



# Machine de perfusion Poumon

Pr Edouard Sage  
Service de chirurgie thoracique et  
transplantation pulmonaire.



# 27<sup>èmes</sup> Journées 7, 8 et 9 juin 2023 – Fontainebleau

## Liens d'intérêt

Grant de recherche XVIVO Perfusion  
Site formateur pour XVIVO perfusion

# Lung Transplantation in France

## key data 2022



**334 transplantation pulmonaire en France en 2022**

**Moyenne d'attente sur liste en France est de 3 mois.**

**27 morts sur listes d'attente**

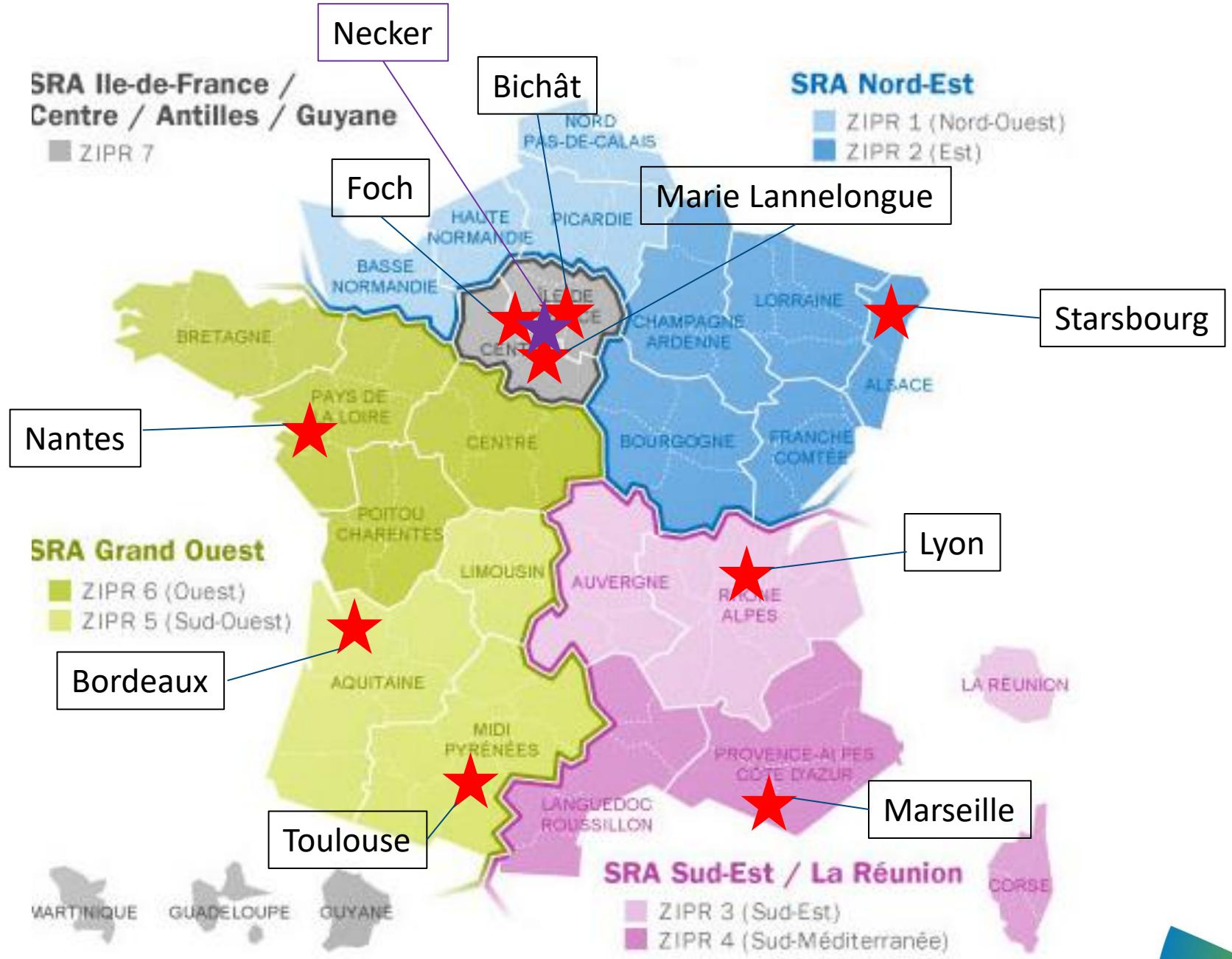
**Lungs proposed in only 21% of all multiple organ offer.**

**5 Lung transplantations per million residents**

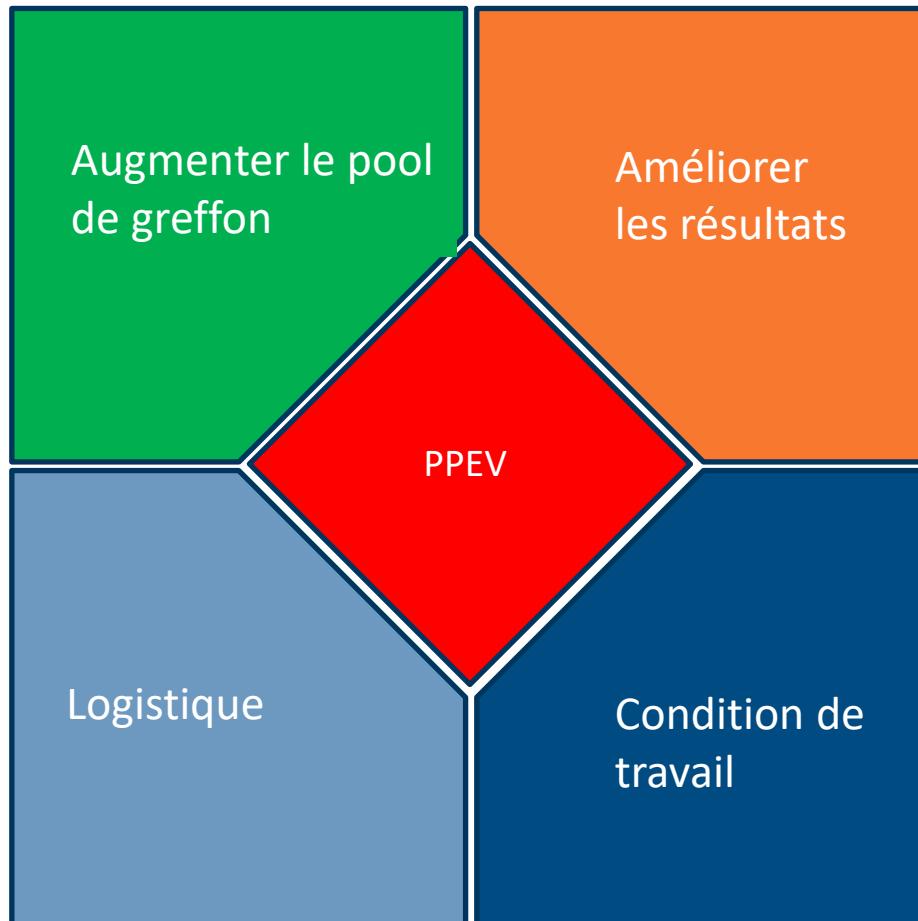
**50% survival at 5 years for all indications**

**DPG 3 : 50% mortality 1 year**

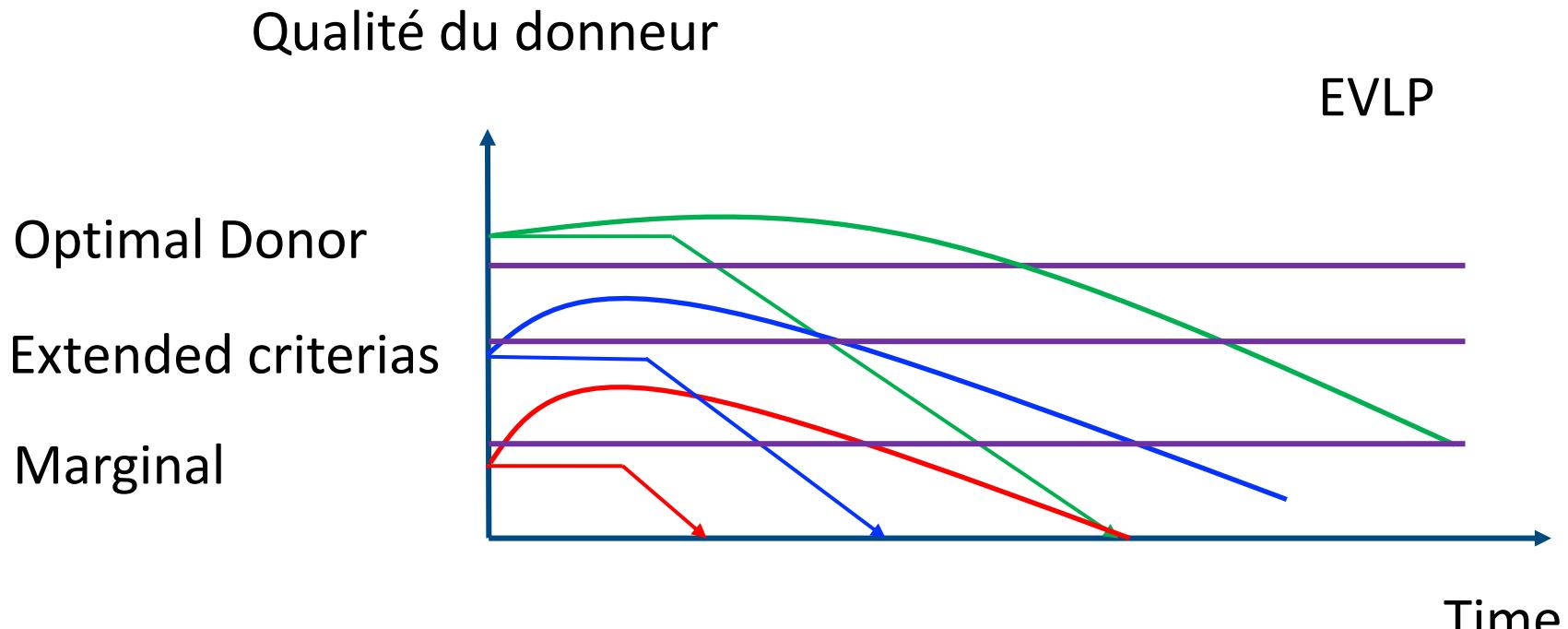
**Chronic rejection: 1st cause of mortality**



# Pourquoi débuter un programme de perfusion pulmonaire?

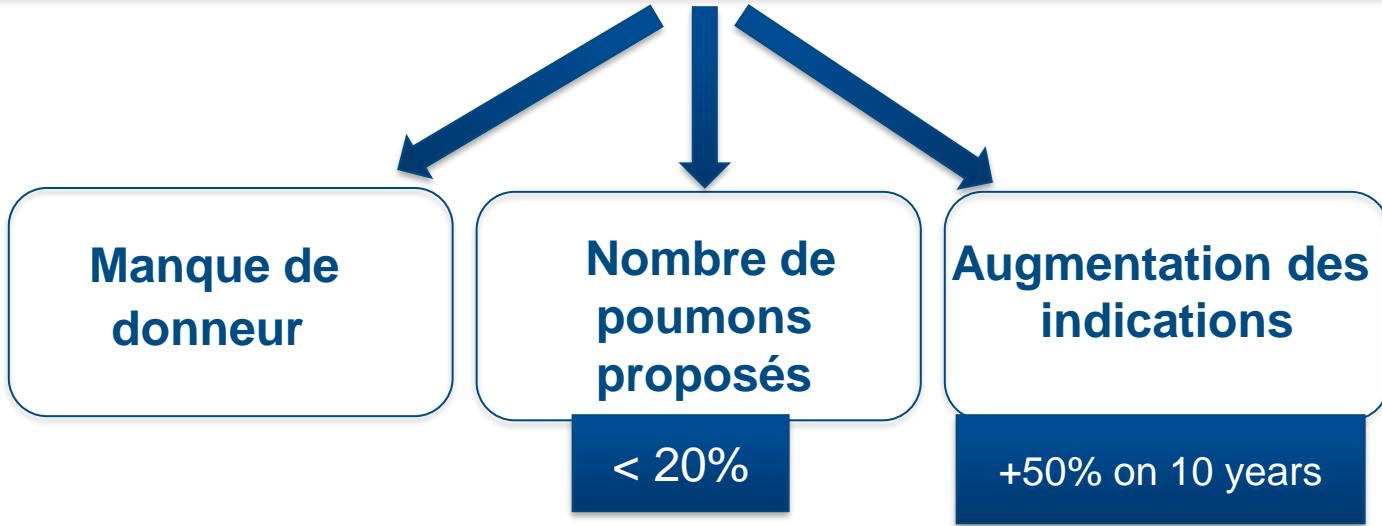


# Augmenter le pool de greffon



Sélectivité de l'équipe

# Pénurie



**PPEV**



# Indication PPEV en France

## Indication validatée par la SFCTCV

### 2016 (revue en 2023)



1. Optimisation and reconditionnement des greffons rejetés
2. Evaluation des DDACM3
3. Préservation Dynamique (logistique)

Augmentation du pool de greffon!



# Catégories des donneurs

## Optimal

Age < 56  
P/F > 400  
Chest X Ray: Normal  
Pas de tabac  
Pas d'inhalation

## Critère élargie

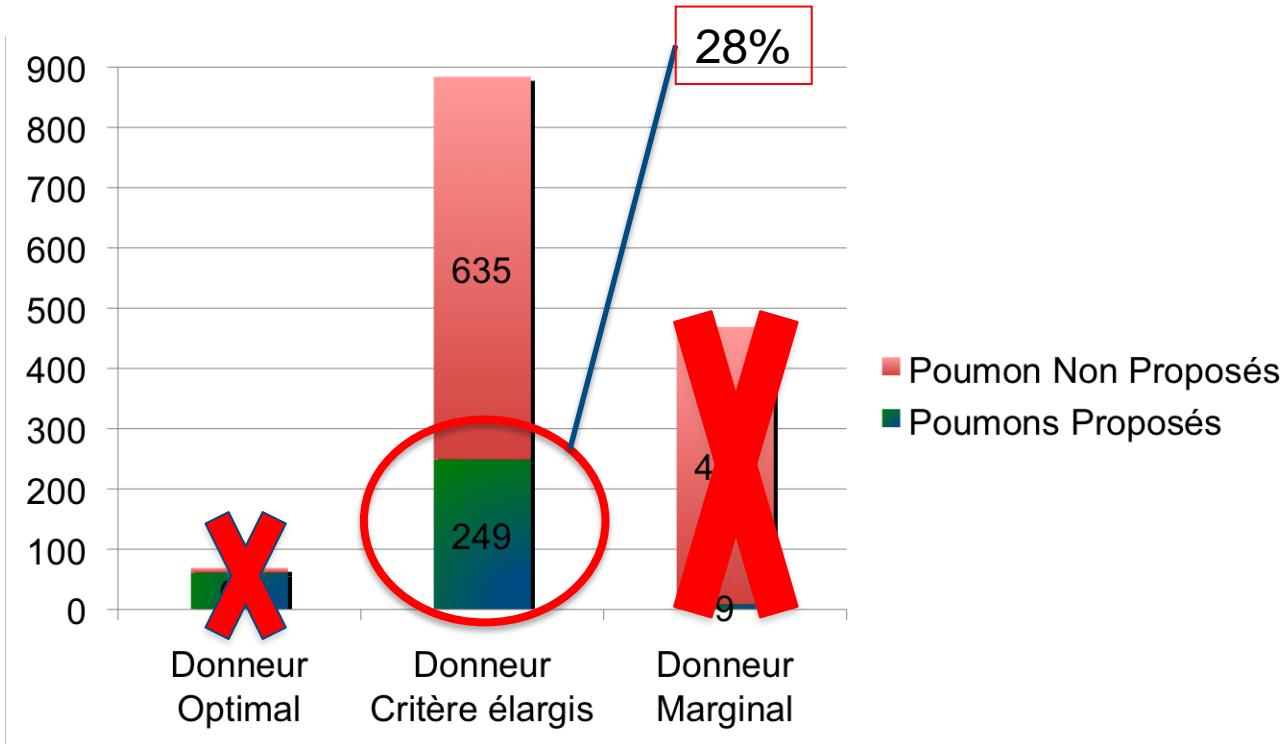
56 < Age < 70  
200 < P/F < 400  
Radio Tx:Anormale  
Fumeur  
Notion inhalation

## Marginal

Age > 70  
P/F < 200

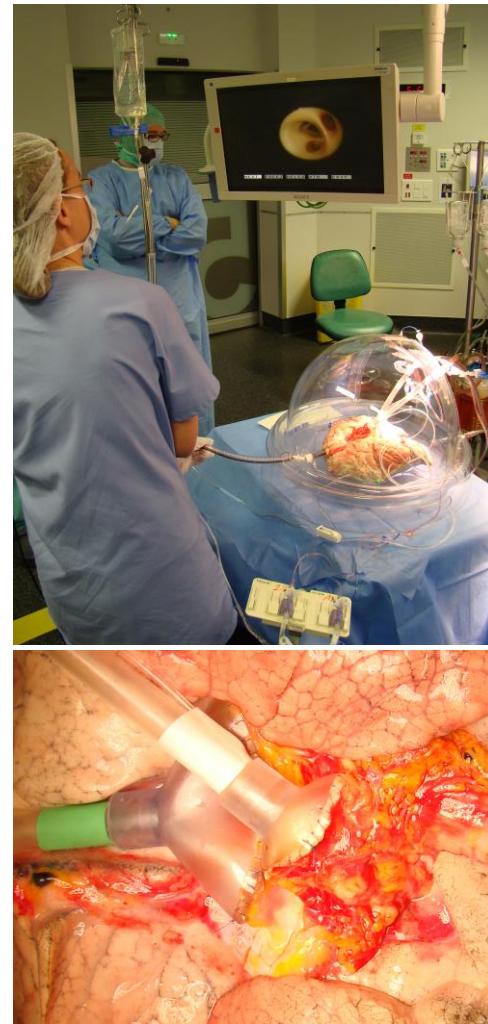
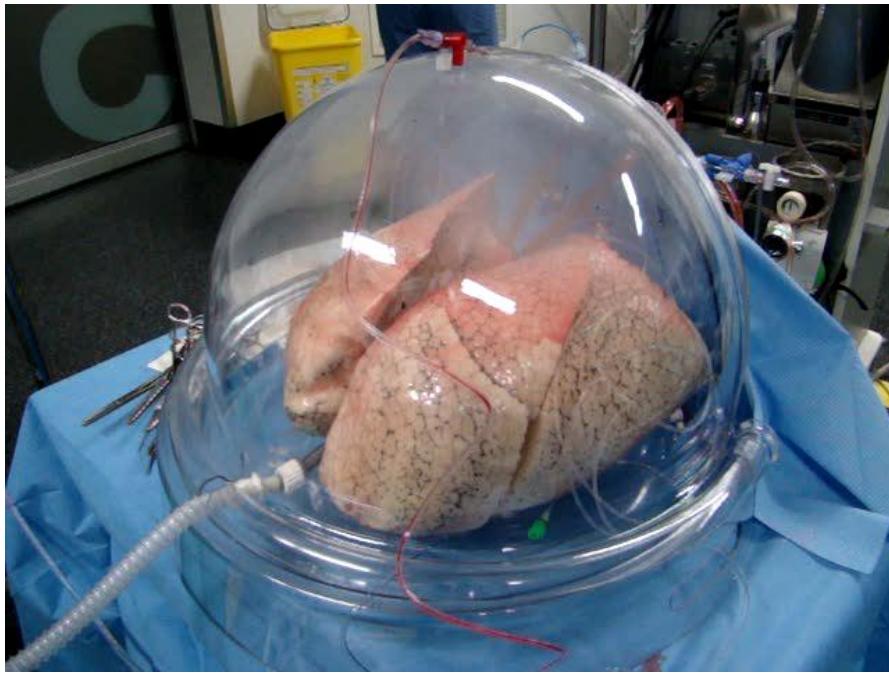


## Greffons pulmonaires - 2009



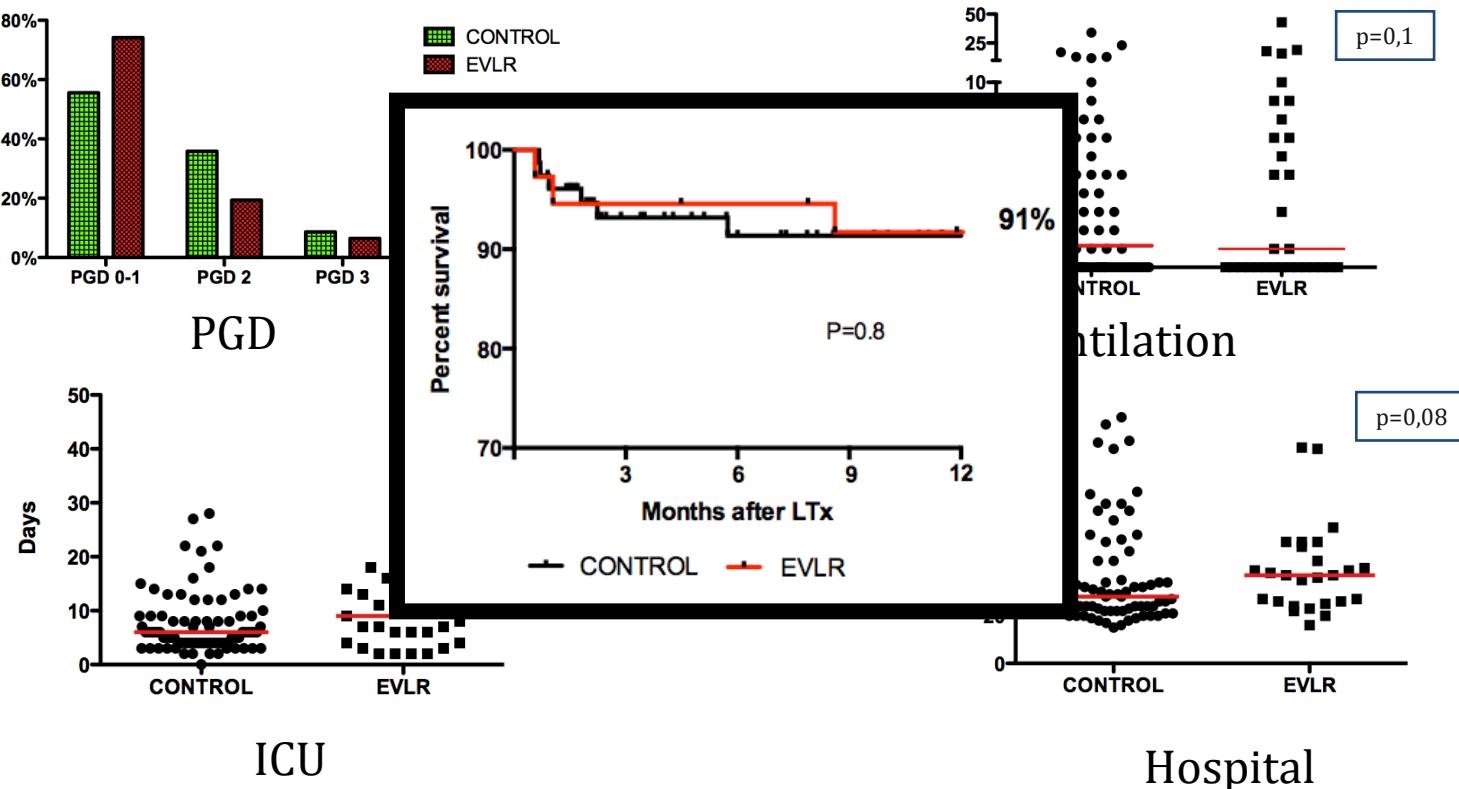
# Transplantation pulmonaire de greffons rejetés reconditionnés en ex-vivo

2011-2015



**Lung transplantation from initially rejected donors after ex vivo lung reconditioning: the French experience.**  
**Sage E, Mussot S, Trebbia G, Puyo P, Stern M, Darteville P, Chapelier A, Fischler M; Foch Lung Transplant Group.**  
**Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Nov;46(5):794-9**

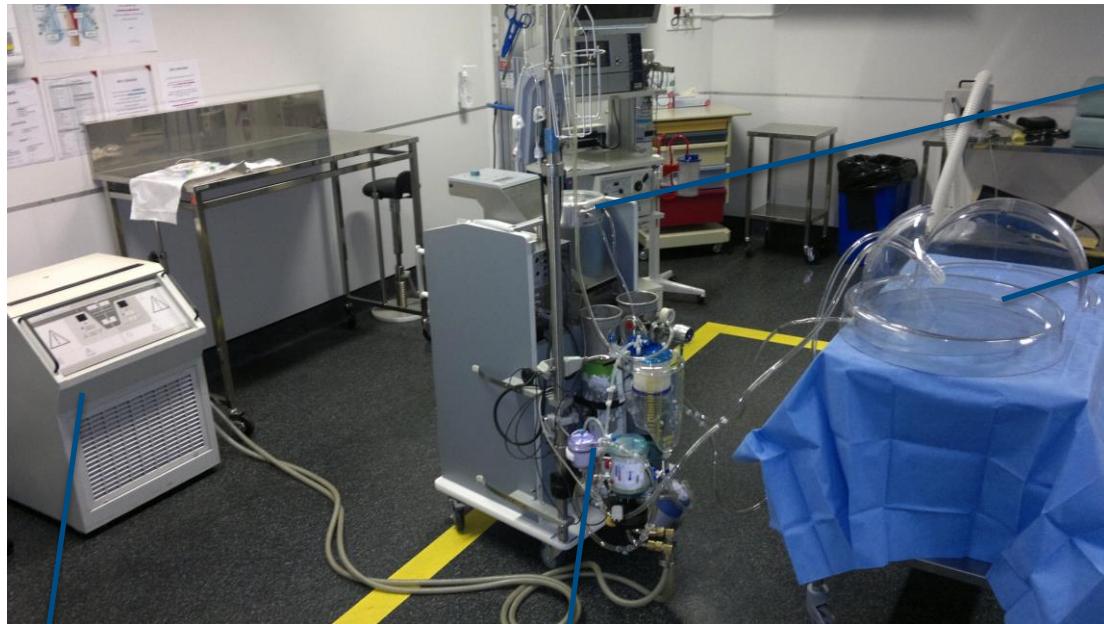
# Transplantation pulmonaire de greffons rejetés reconditionnés en ex-vivo



Lung transplantation from initially rejected donors after ex vivo lung reconditioning: the French experience.

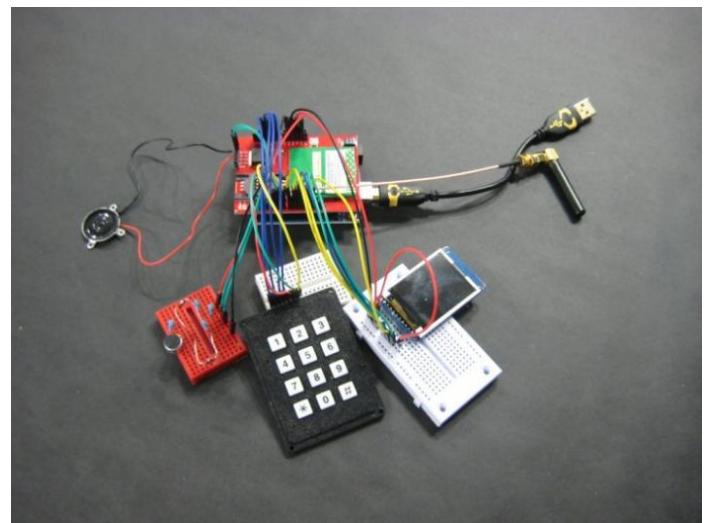
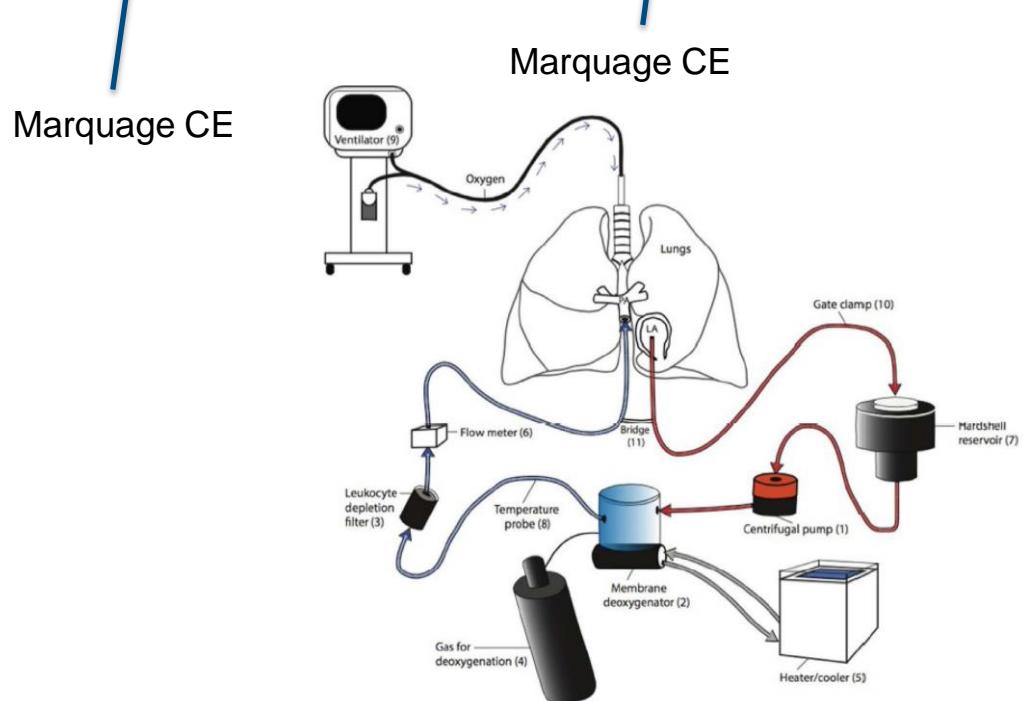
Sage E, Mussot S, Trebbia G, Puyo P, Stern M, Darteville P, Chapelier A, Fischler M; Foch Lung Transplant Group.

Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Nov;46(5):794-9



Marquage CE

Marquage CE



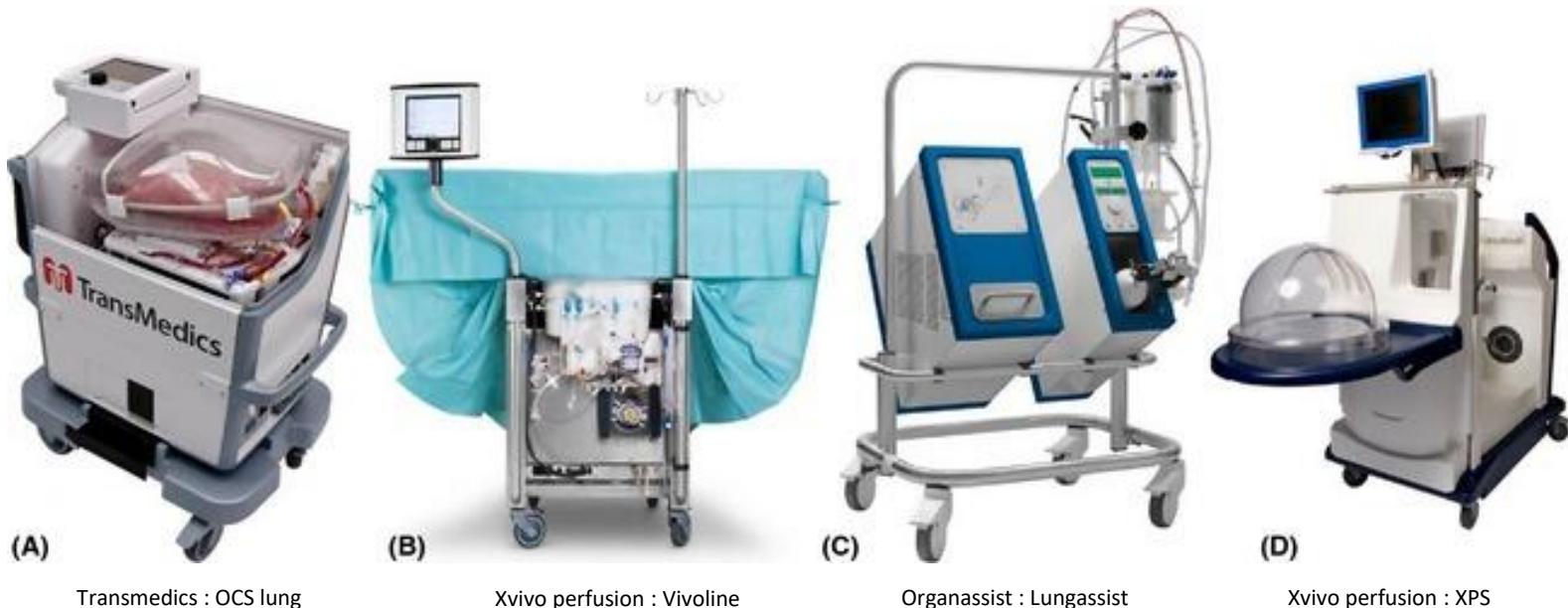
# XIVO



FDA approval  
Marquage CE



# Différentes machines pour la perfusion pulmonaire ex-vivo



(A)

Transmedics : OCS lung

(B)

Xvivo perfusion : Vivoline

(C)

Organassist : Lungassist

(D)

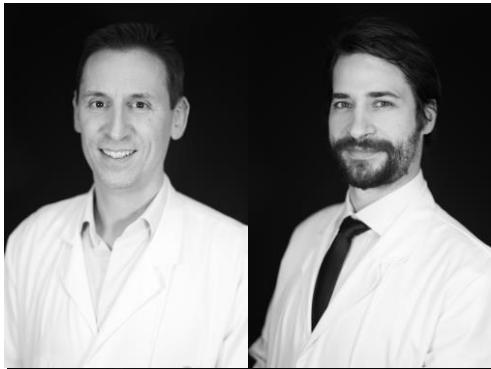
Xvivo perfusion : XPS

## Ex-vivo lung perfusion

Dirk Van Raemdonck,<sup>1,2</sup> Arne Neyrinck,<sup>2,3</sup> Marcelo Cypel<sup>4,5</sup> and Shaf Keshavjee<sup>4,5</sup>

**TRANSPLANT  
INTERNATIONAL**

28 (2015) 643–656



# Organisation PPEV



Dedicated room for EVLP procedure

**Equipe:**  
**Chirurgiens séniors X 5**  
**Assistants X 2**  
**Perfusionistes X 3**



**Toronto Protocole avec XPS**  
**Perfusate: Steen's solution**

# NORMOTHERMIC EX VIVO LUNG PERFUSION (EVLP)

Toronto Technic

Julien De Wolf, Maxime Huriet, Edouard Sage

FOCH Hospital – Thoracic Surgery and Lung Transplantation



# Evaluation Physiologique et Biologique

Mesuré (37.0°C)

pH	↔ 6.97	
pCO <sub>2</sub>	↓ 31	mmHg
pO <sub>2</sub>	77	mmHg
Na <sup>+</sup>	153	mmol/L
K <sup>+</sup>	3.3	mmol/L
Cl <sup>-</sup>	131	mmol/L
Ca <sup>++</sup>	↓ 0.82	mmol/L
Hct	< 15	%
Glu	6.9	mmol/L
Lac	↑ 3.8	mmol/L

CO-Oxymétrie

htb	< 3.0	g/dL
O <sub>2</sub> Hb	incalculable	
COHb	incalculable	
MethHb	incalculable	
HHb	incalculable	
sO <sub>2</sub>	incalculable	

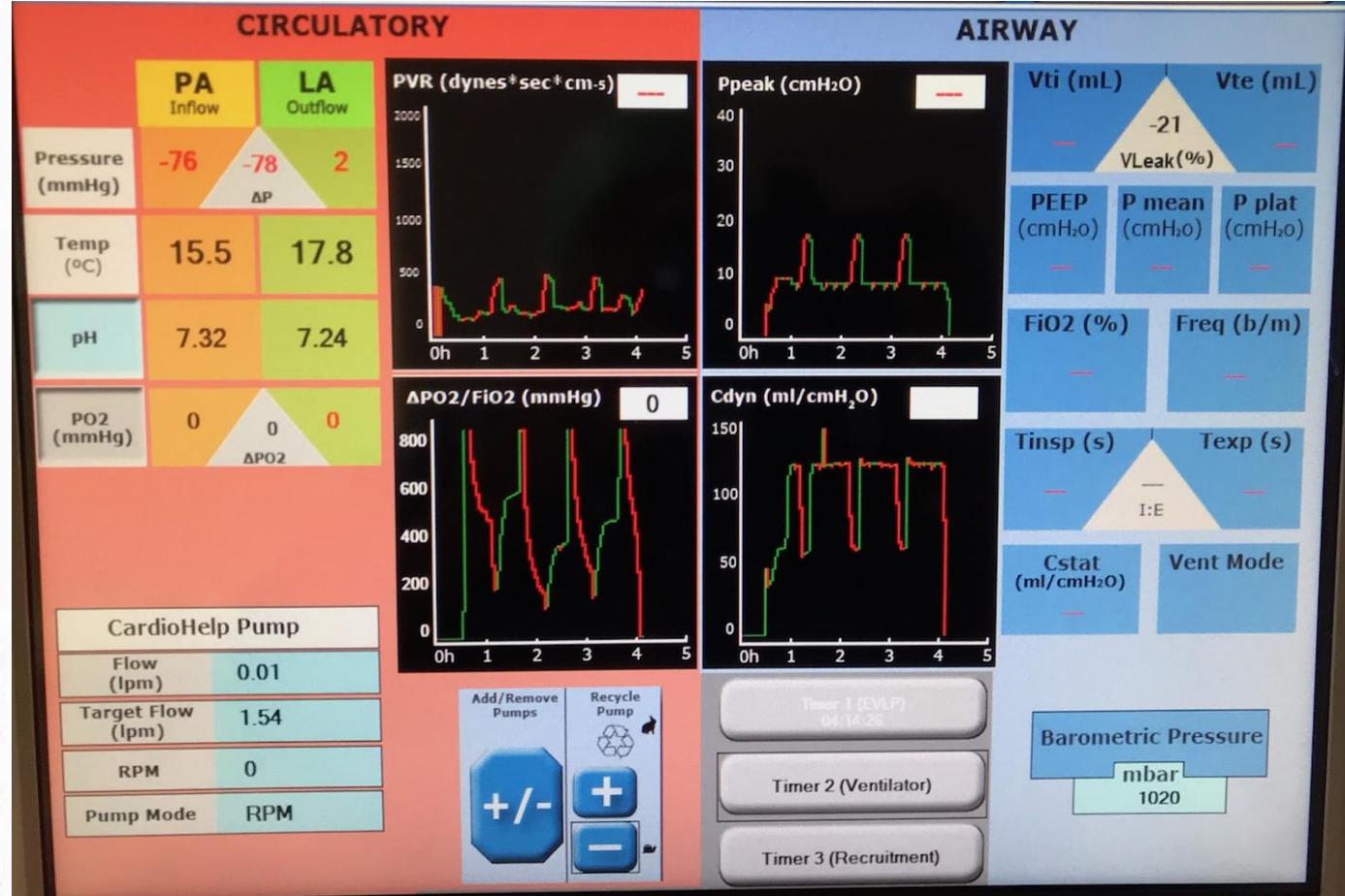
Calculé

TCO <sub>2</sub>	↔ 8.1	mmol/L
BE(B)	-23.8	mmol/L
Ca <sup>++</sup> (7.4)	0.69	mmol/L
AG	18	mmol/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> std	6.0	mmol/L

Données Opérateur

Temp	37.0	°C
O <sub>2</sub> et Vent.		
O <sub>2</sub>	21.0	LPM

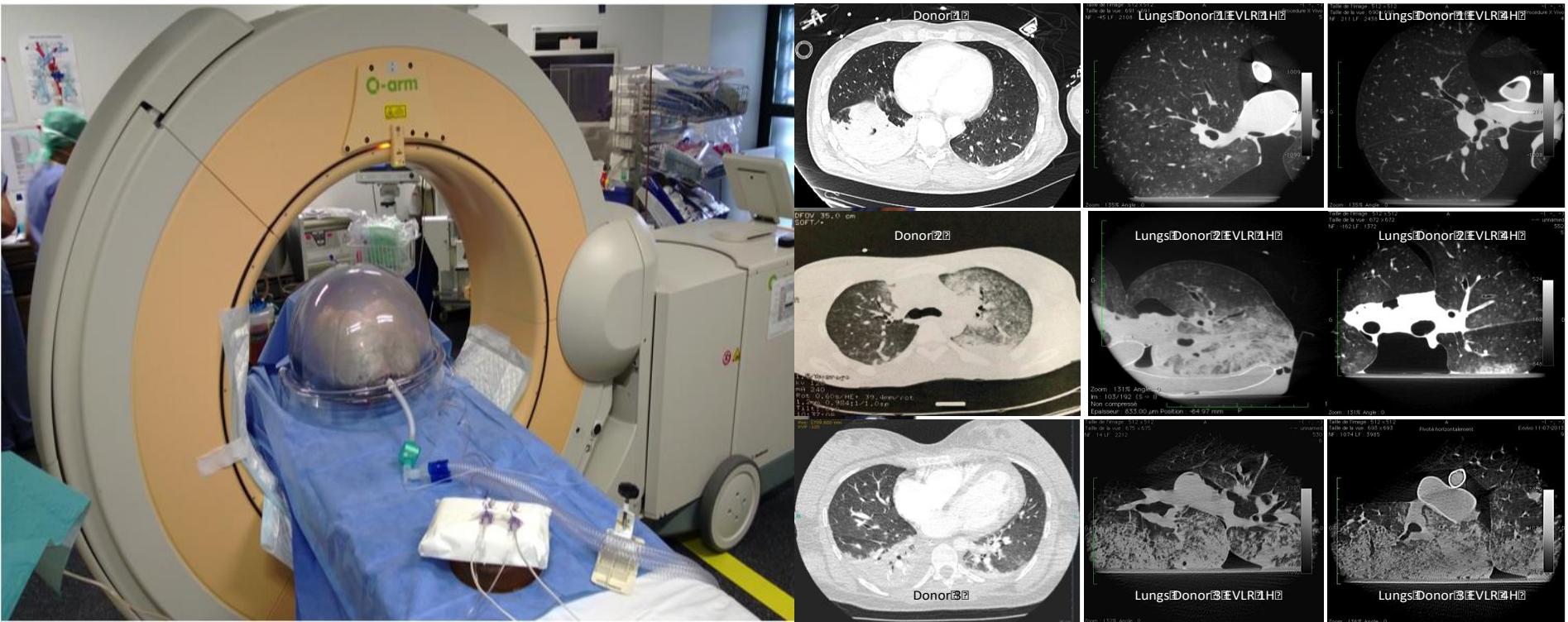
↓ = inférieur de référence



# Radio de thorax



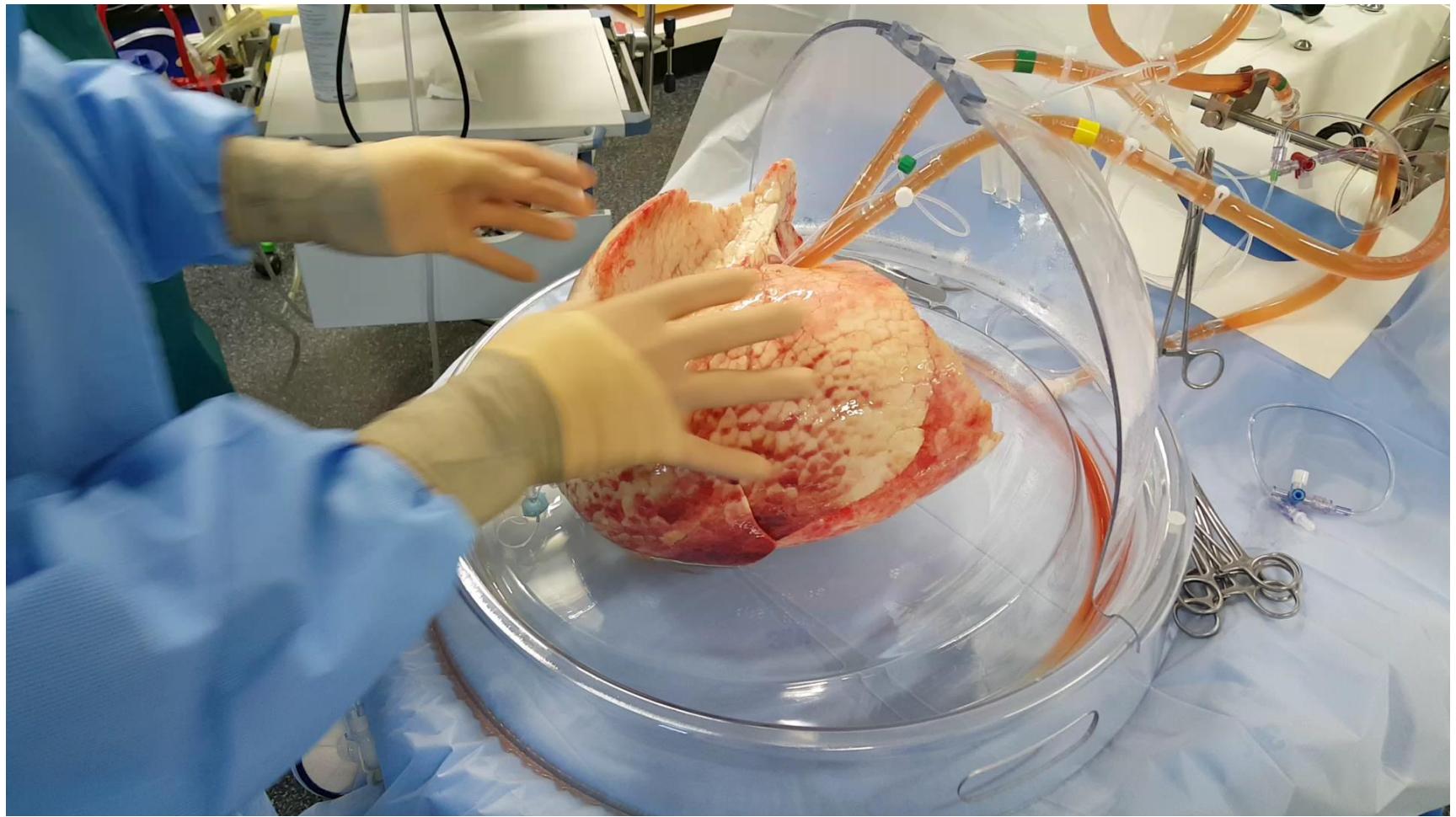
# CT-Scanner durant la PPEV



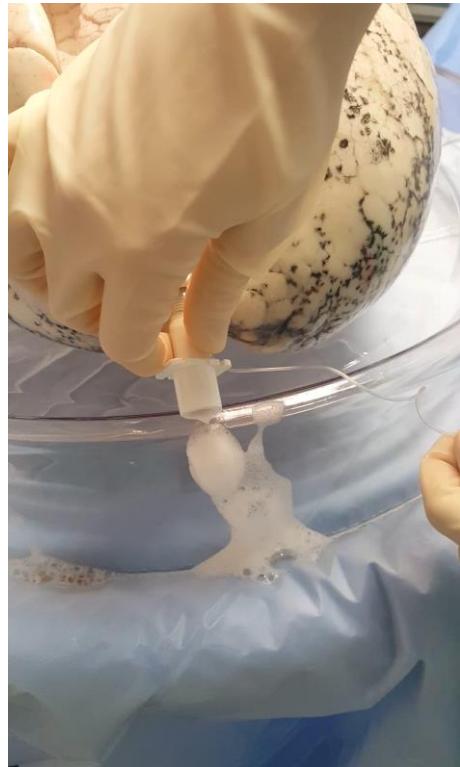
Real-time imaging with the o-arm of lung parenchyma during ex-vivo lung reconditioning SAGE Ann Thorac Surg 2017;103:e535–7

# Evaluation Macroscopique

## Test de déflation et palpation

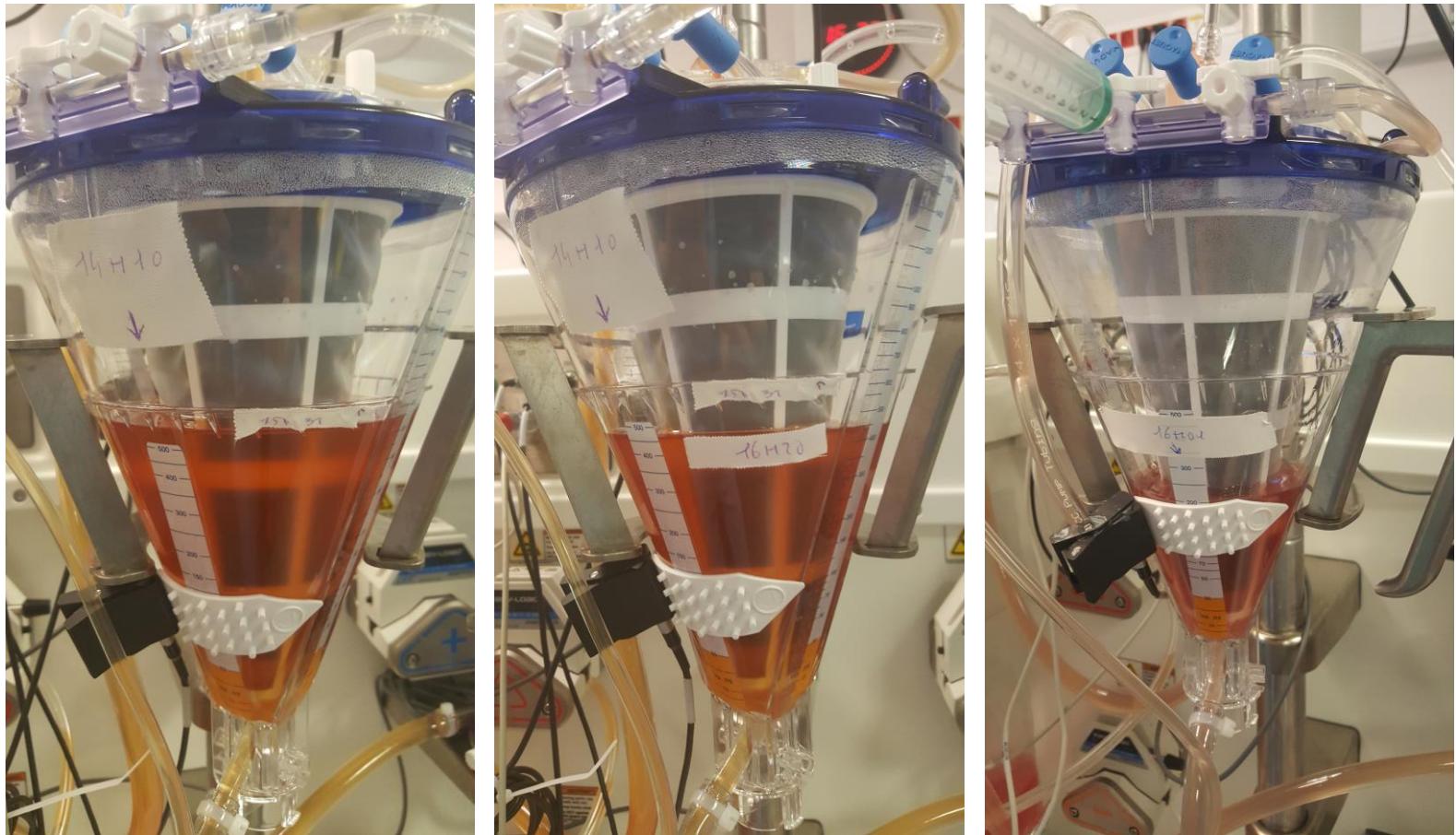


# Evaluation Macroscopique



# Evaluation Macroscopique

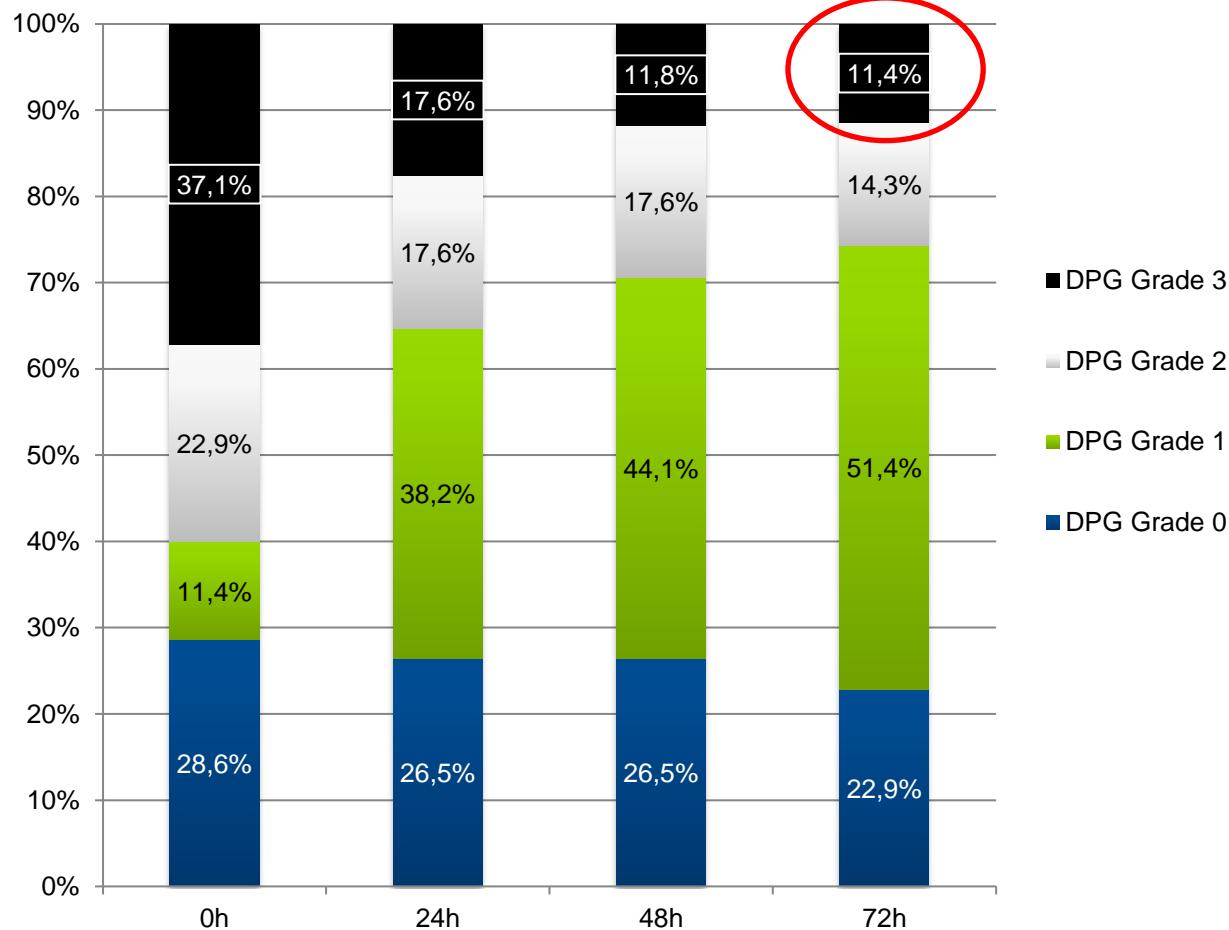
## Niveau du liquide de Steen solution



Perte doit être < 50 ml par heure

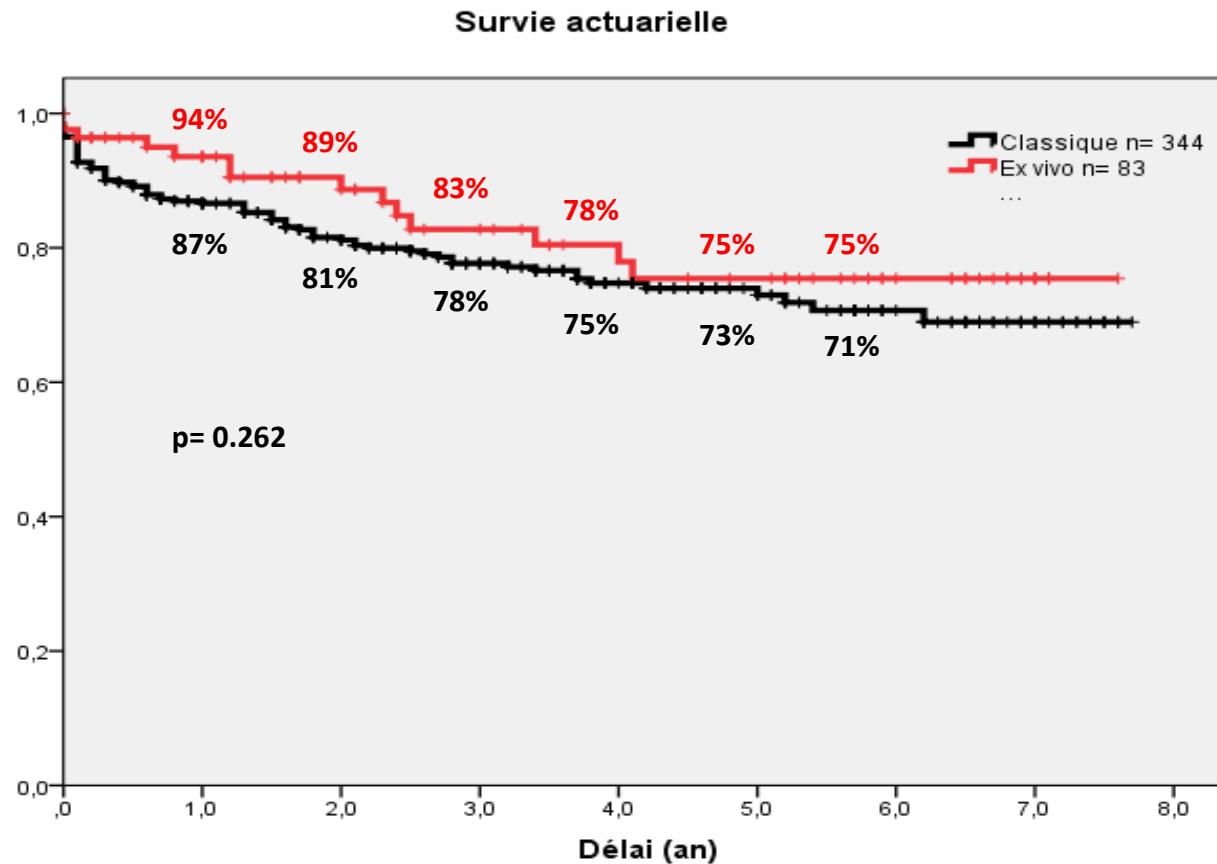
# PPEV TRANSPLANTATION

Hôpital Foch: Ex vivo (2011 – 2020)

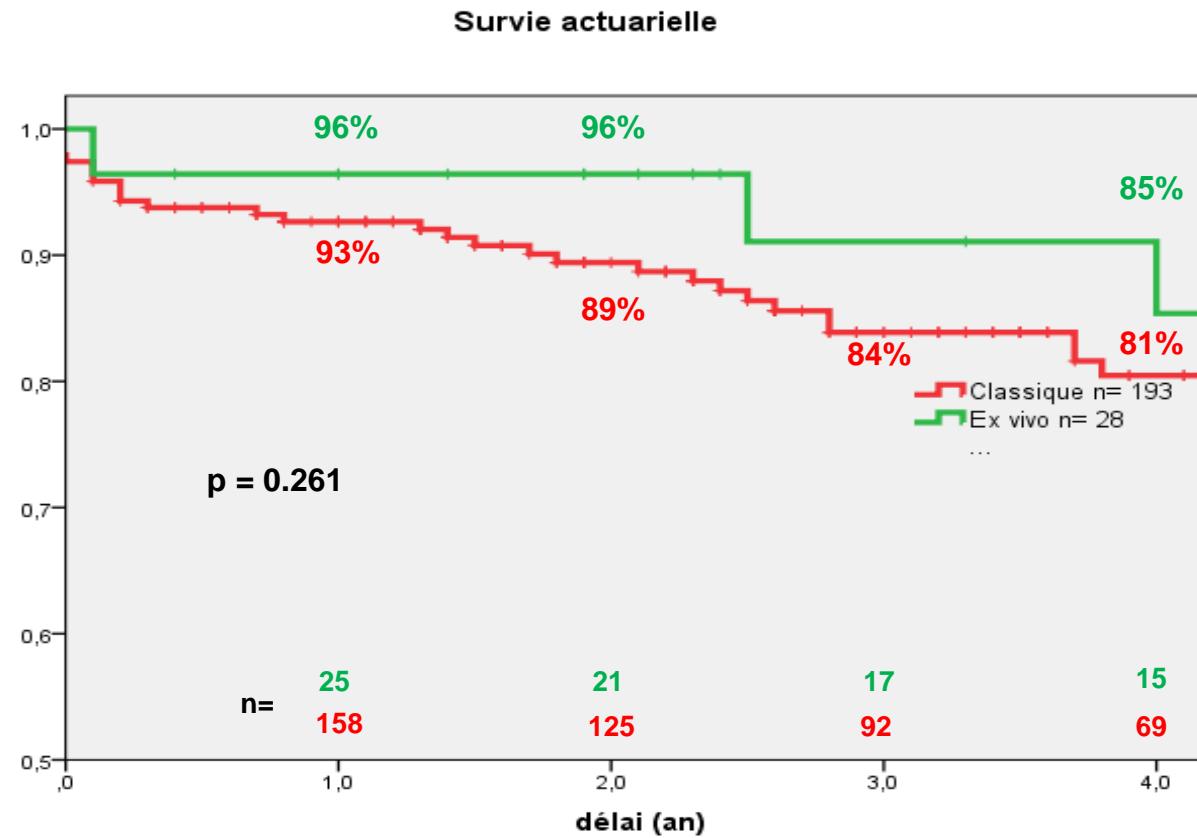


# TRANSPLANTATION PULMONAIRE

## Hôpital Foch: Ex vivo (2011 – 2018)



# PPEV and Mucoviscidose(2011-2018)





SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE CHIRURGIE THORACIQUE  
ET CARDIO-VASCULAIRE



# DDAC

# Maastricht III

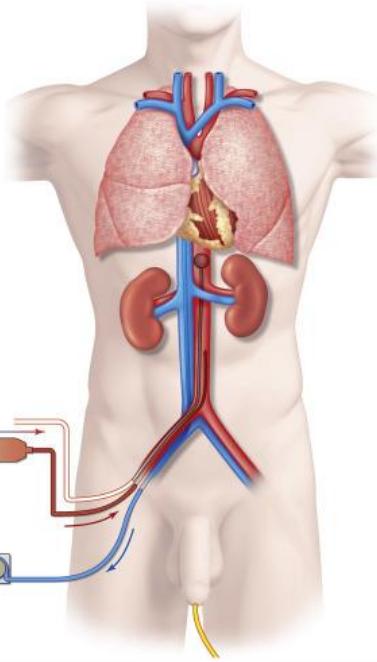


## Controlled Donation after Circulatory Death Lung Transplantation: Results of the French Protocol

### Including In Situ Abdominal Normothermic Regional Perfusion and Ex Vivo Lung Perfusion.

De Wolf J., Fadel G., Olland A., Falcoz PE., Mordant P., Castier Y., Brioude G., Thomas PA., Lacoste P., Issard J., Antoine C., Fadel E., Chapelier A., Mercier O., Sage E. for the SFCTCV Lung Transplantation Group.  
JHLT-D-22-00538R1 accepted march 2023

# Spécificités du protocole français CRN / Evaluation Ex-Vivo lung perfusion



NRP

*Deceased donation in renal transplantation  
Thuret Progrès en Urologie Volume 26, Issue 15, November 2016, Pages 909-939*

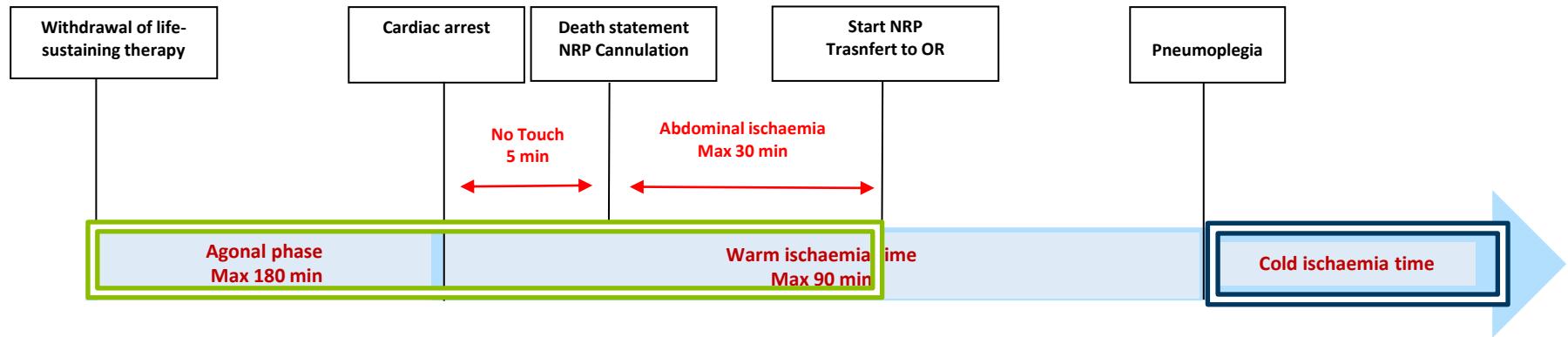
## 3 particularités

- Lata souvent en réanimation
- CRN en cas de prélèvement des organes abdominaux: Durée 1 to 4h
- PPEV (Ex-vivo lung perfusion) minimum 2h

EVLP



# Protocole français des DDAC M”



Si problème lors de la mise en place de la CRN et/ou si les temps d’ischémie pour les organes abdominaux sont dépassés, le poumon reste en course

Pas de limite dans la durée de l’ischémie froide

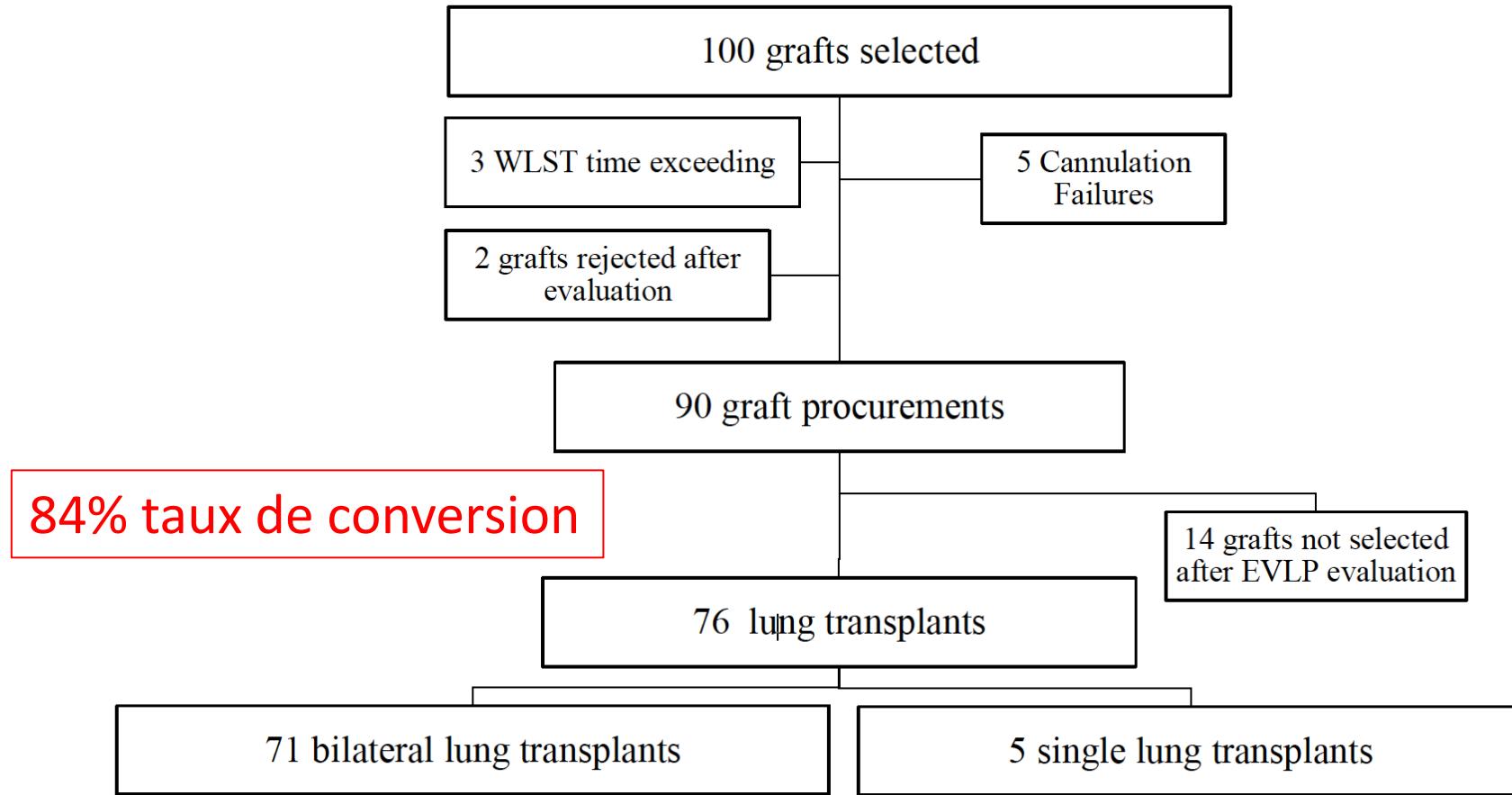
Controlled Donation after Circulatory Death Lung Transplantation: Results of the French Protocol

Including In Situ Abdominal Normothermic Regional Perfusion and Ex Vivo Lung Perfusion.

De Wolf J., Fadel G., Olland A., Falcoz PE., Mordant P., Castier Y., Brioude G., Thomas PA., Lacoste P., Issard J., Antoine C., Fadel E., Chapelier A., Mercier O., Sage E. for the SFCTCV Lung Transplantation Group.  
JHLT-D-22-00538R1 accepted march 2023

# Protocole français

## Mai 2016- nov 2021



Controlled Donation after Circulatory Death Lung Transplantation: Results of the French Protocol

Including In Situ Abdominal Normothermic Regional Perfusion and Ex Vivo Lung Perfusion.

De Wolf J., Fadel G., Olland A., Falcoz PE., Mordant P., Castier Y., Brioude G., Thomas PA., Lacoste P., Issard J., Antoine C.,

Fadel E., Chapelier A., Mercier O., Sage E. for the SFCTCV Lung Transplantation Group.

JHLT-D-22-00538R1 accepted march 2023

# Protocole français : Cohorte

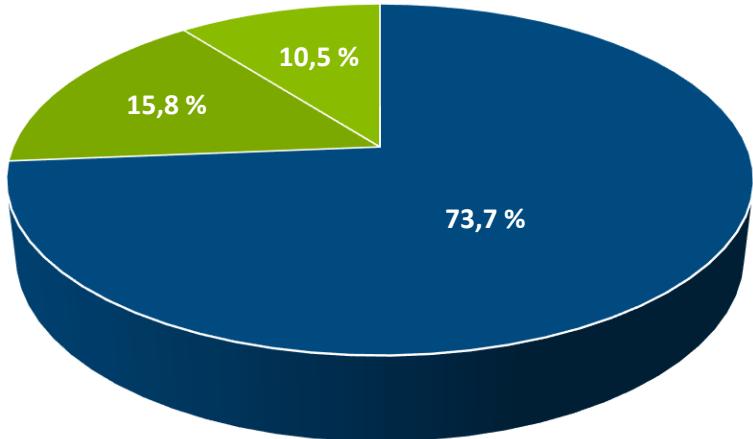
## Mai 2016- nov 2021

<b>Donor Population</b>	<b>Age (year)</b>	50 (19-70)
<b>Sex</b>		
Male		46 (60.5%)
Female		30 (39.5%)
<b>Etiology of death</b>		
Recovered Cardiac Arrest		29 (38.1%)
Cranial Trauma		20 (26.3%)
Hemorrhagic Stroke		19 (25.0%)
Ischemic Stroke		4 (5.3%)
Other		4 (5.3%)
<b>ICU length of stay (days)</b>		16 (3-97)
<b>Mechanical ventilation duration (days)</b>		16 (3-97)
<b>Smoking</b>		
History of smoking		29 (38.1%)
Packs year		10 (1-45)
<b>Last P/F ratio</b>		425 (219-569)
<b>Abnormal chest X-ray</b>		41 (54%)
<b>Bronchial secretions</b>		
Clean		43 (56.6%)
Purulent		23 (43.1%)
<b>Bronchial microbiological samples</b>		
Positives		47 (62%)
Negatives		29 (38%)

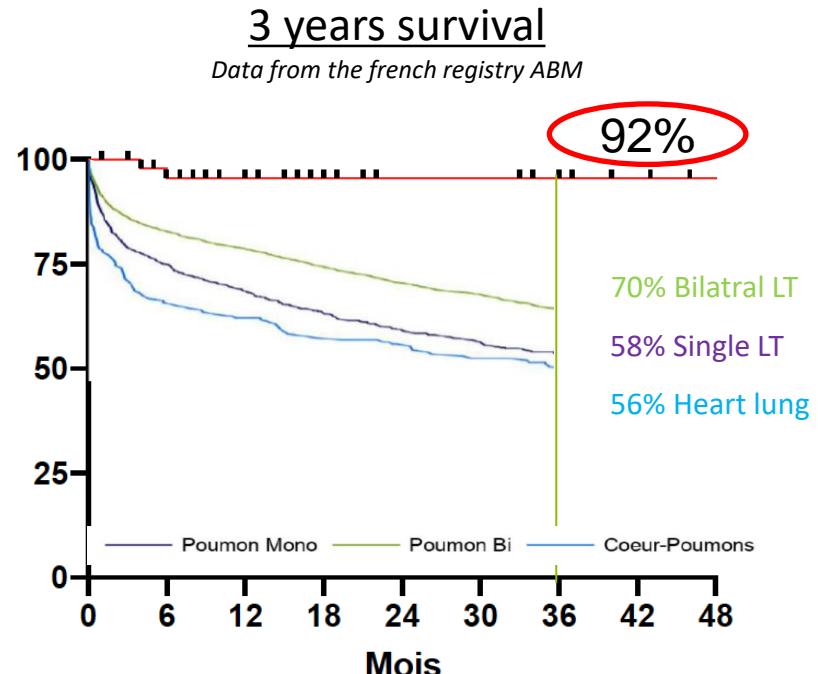
Greffons à critères élargis +++

# Réultats

## Dysfonction primaire du greffon à 72h



- DPG 0-1 ■ DPG 2 ■ DPG 3



T0	1 year	2 years	3 years
N= 56	N=44	N=31	N=23

Controlled Donation after Circulatory Death Lung Transplantation: Results of the French Protocol

Including In Situ Abdominal Normothermic Regional Perfusion and Ex Vivo Lung Perfusion.

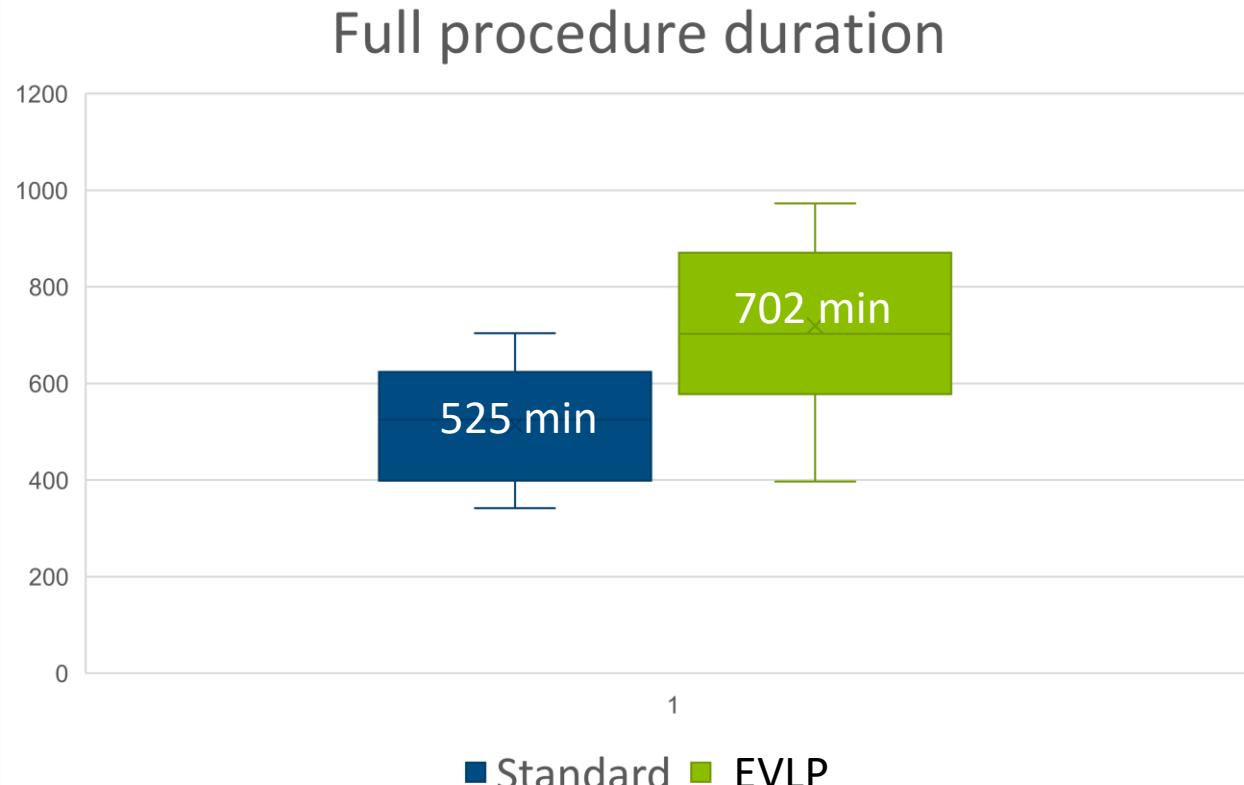
De Wolf J., Fadel G., Olland A., Falcoz PE., Mordant P., Castier Y., Brioude G., Thomas PA., Lacoste P., Issard J., Antoine C.,

Fadel E., Chapelier A., Mercier O., [Sage E.](#) for the SFCTCV Lung Transplantation Group.

JHLT-D-22-00538R1 accepted march 2023

# Amélioration des conditions de travail

## Qualité de vie...



3-4 heures de plus en cas de PPEV

Work  
ergonomics

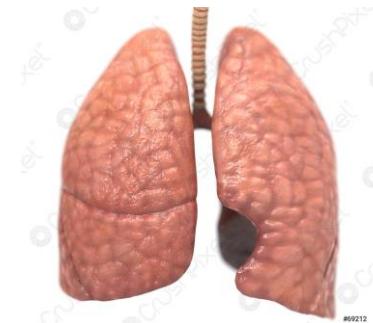
# Amélioration des résultats

Improving results

## Standard donor lung procurement with normothermic ex vivo lung perfusion: A prospective randomized clinical trial

Alexis Slama, MD,<sup>a,b</sup> Lukas Schillab, MD,<sup>a</sup> Maximilian Barta, MD,<sup>a</sup>  
Aris Benedek, MS,<sup>a</sup> Andreas Mitterbauer, MD,<sup>a</sup> Konrad Hoetzenegger, MD, PhD,<sup>a</sup>  
Shahrokh Taghavi, MD,<sup>a</sup> Gyoergy Lang, MD, PhD,<sup>a,c</sup> Jose Matilla, MD,<sup>a</sup>  
Hendrik Ankersmit, MD, MBA,<sup>a</sup> Helmut Hager, MD,<sup>d</sup> Georg Roth, MD,<sup>d</sup>  
Walter Klepetko, MD,<sup>a</sup> and Clemens Aigner, MD, MBA<sup>a,b</sup>

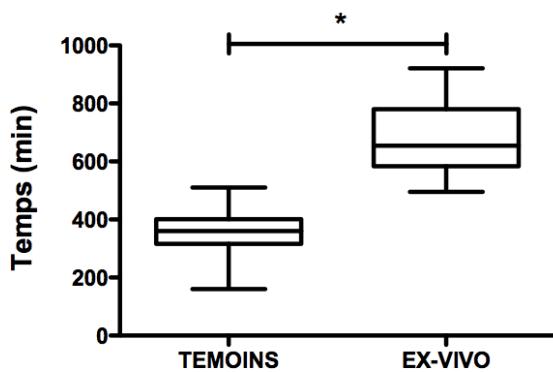
J Heart Lung Transplant. 2017 Jul;36(7):744-753.



Pas de différence en cas de greffons standards!

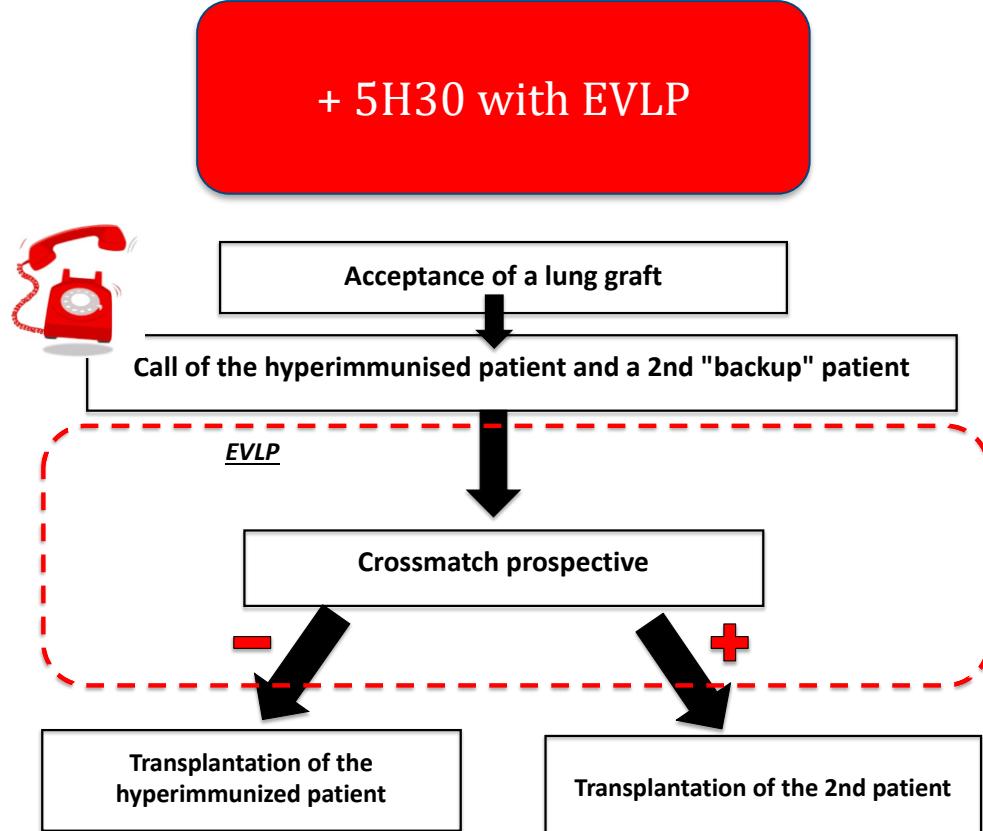
# Logistique

## 2<sup>nd</sup> side preservation time



Standard : 350 min (160-510)  
EVLP : 678 min (495-921)  
soit 11H18

+ 5H30 with EVLP

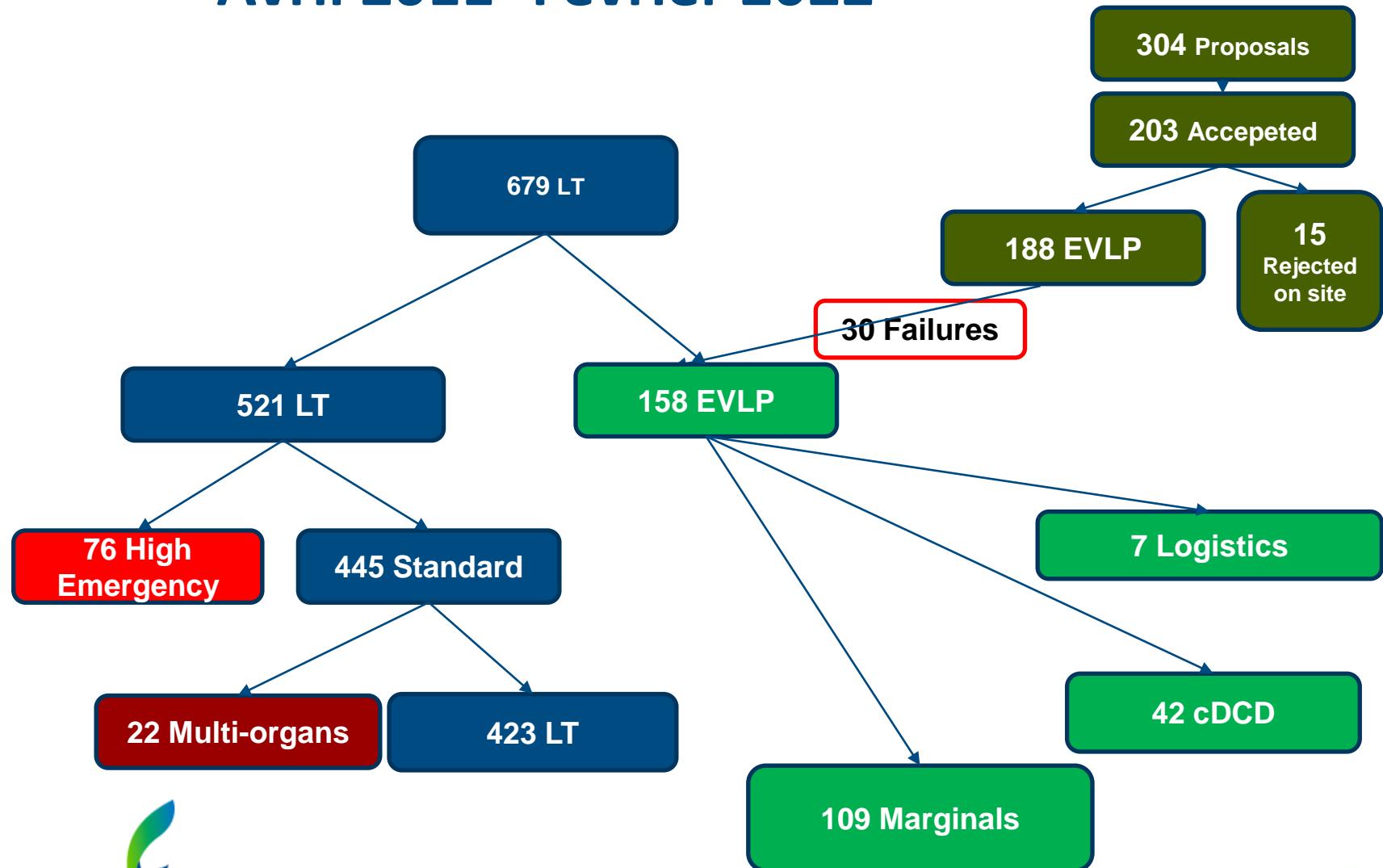


### Logistic ex Vivo Lung Perfusion for Hyperimmunized Patient.

De Wolf J, Puyo P, Bonnette P, Roux A, Le Guen M, Parquin F, Chapelier A, Sage E.  
Ann Thorac Surg. 2016 Sep;102(3):e205-e206. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.081.

# Transplantation Pulmonaire Hôpital Foch

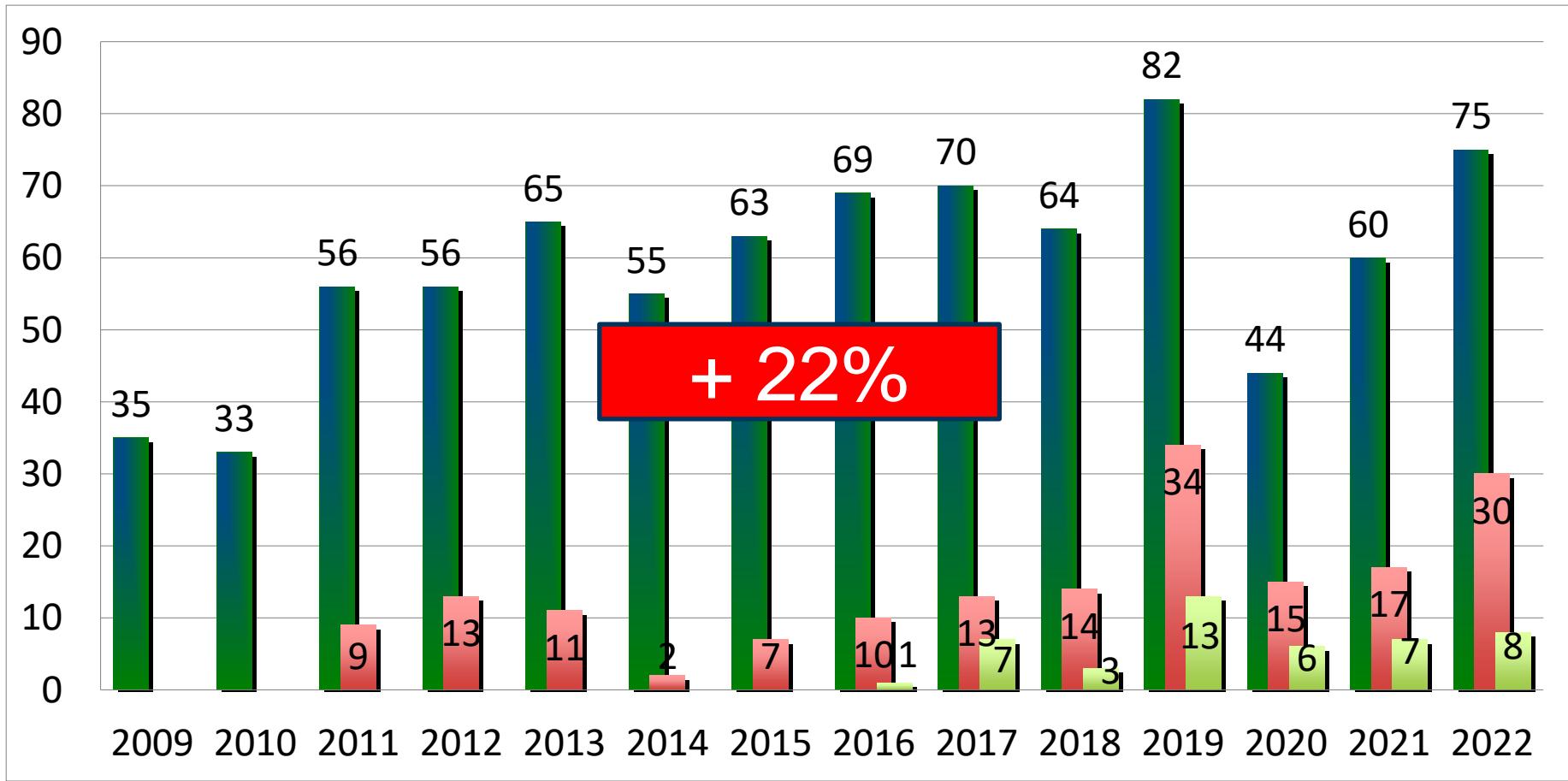
## Avril 2011- Fevrier 2022



84% de taux de conversion!

# Transplantation Pulmonaire

## Hôpital Foch



# Décrets, arrêtés, circulaires

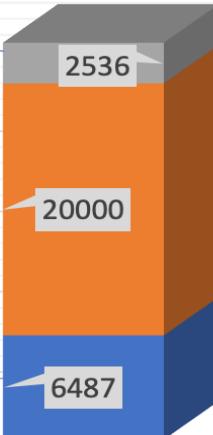


## TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Human Resources

25000



Disposable

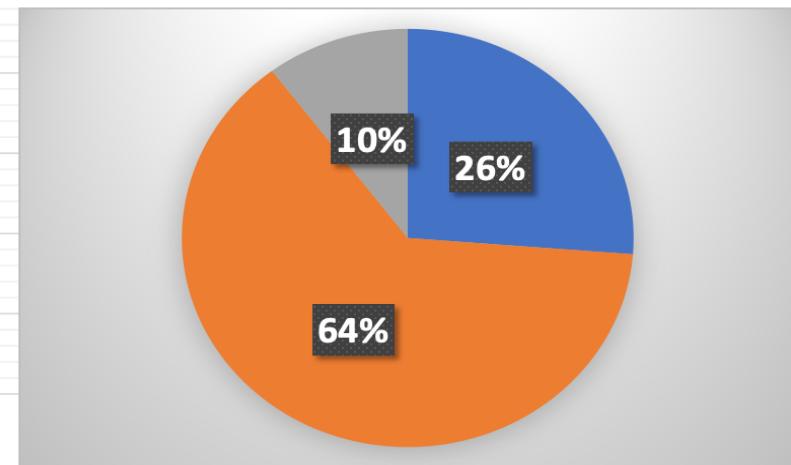
20000

Harvesting

10000

5000

0



29023 euros

+ 20% of failure

perfusion, pour la perfusion des deux tissus

Valorisation par utilisation de machine à  
perfusion-ventilation pour la réhabilitation ex vivo d'un  
greffon pulmonaire

34057 euros

# Advantages

EVLP

## RECEVEUR:

Augmente le pool de greffon

Elargissement des indications (hyperimmune, risk of long and bleeding surgery...)

## ORGANISATION

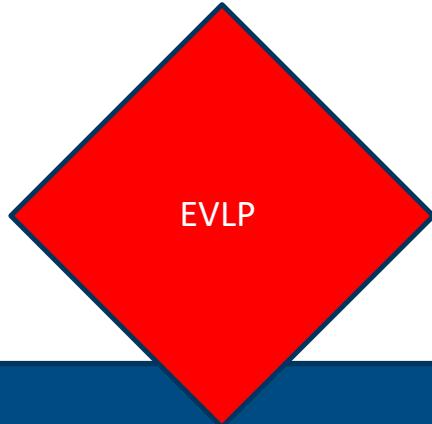
Fluidifie l'organisation dans un bloc commun

Anticipation et adaptation

## FINANCIER:

Remboursement des procédures depuis 2019 (tenant en considération 20% d'échec: 34057 euros)

# Inconvenients



Now in terms of logistics and manpower, I think that's a very important aspect of that. Some high-volume centers will be able to create capability in their own institutions, but for the average size centers they may benefit from these more centralized services where they just send the lung and don't need to create their own structure there.

Cypel M. Discussion

## TEAMS:

Allongement de la procédure de transplantation de >4h  
Annulation des interventions programmées

## DDACM3:

En cas de LATA dans l'après midi, la transplantation sera réalisée en nuit profonde (100% of cases)

## FINANCIER:

Péromption des consommables en cas d'activité faible

# Organisation de la PPEV en France



**X-VIVO**  
**« home made »:**  
Nantes  
CCML

## XPS:

Foch  
Bichat  
Bordeaux  
Toulouse  
Lyon



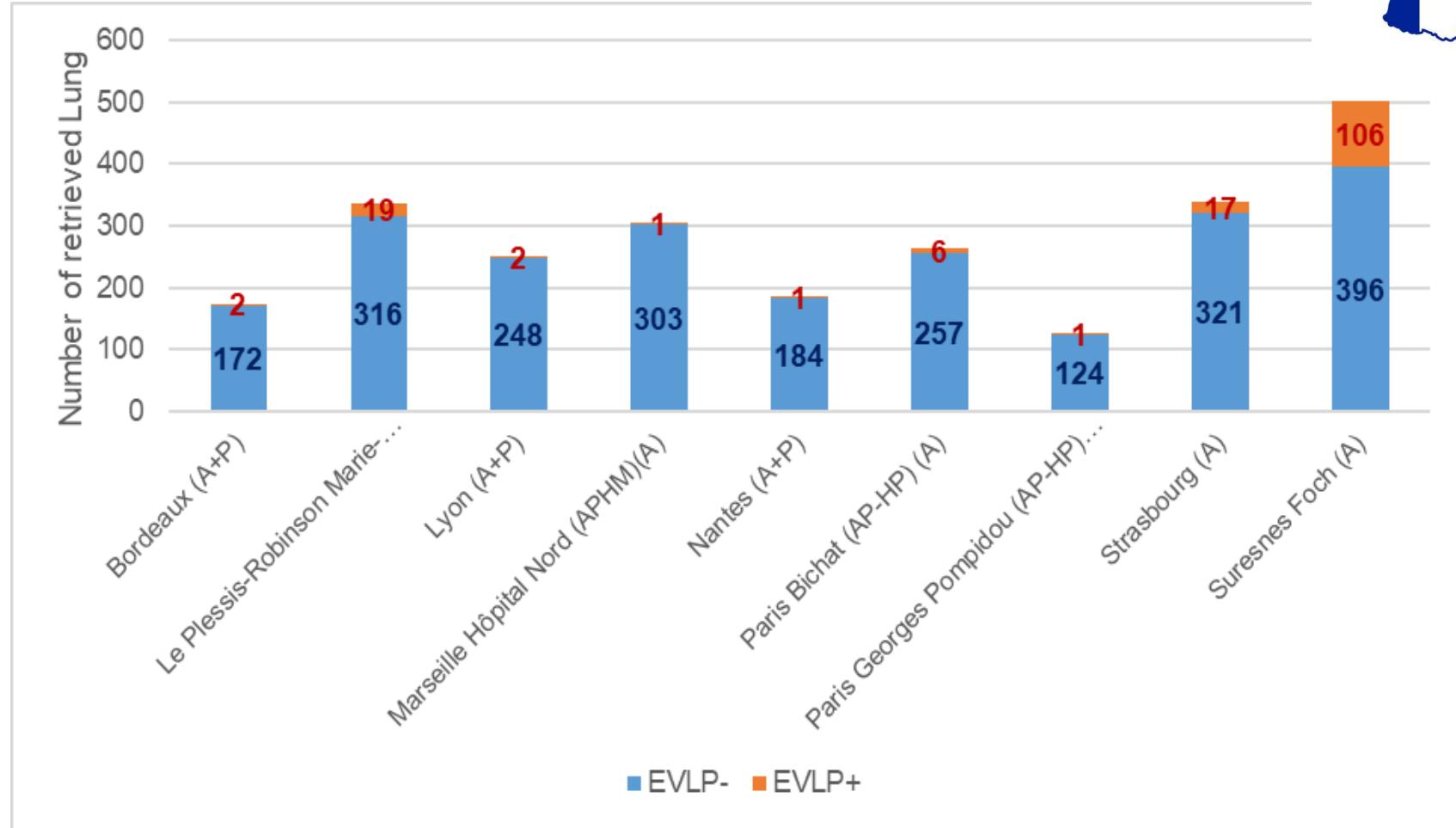
## OCS:

Strasbourg  
Marseille



Tous les centres sont équipés!

# Activité de PPEV en France 2012-2019



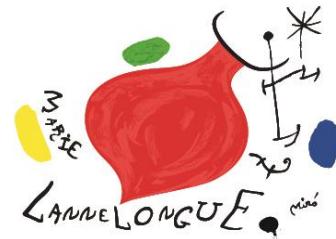
> Am J Transplant. 2022 May;22(5):1409-1417. doi: 10.1111/ajt.16953. Epub 2022 Jan 20.

**Impact of ex vivo lung perfusion on brain-dead donor lung utilization: The French experience**

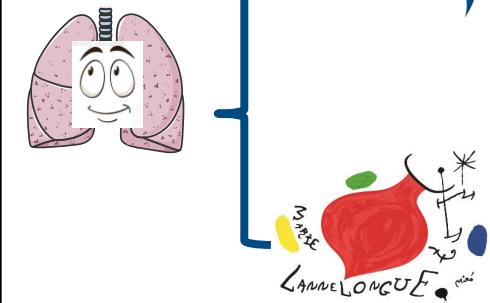
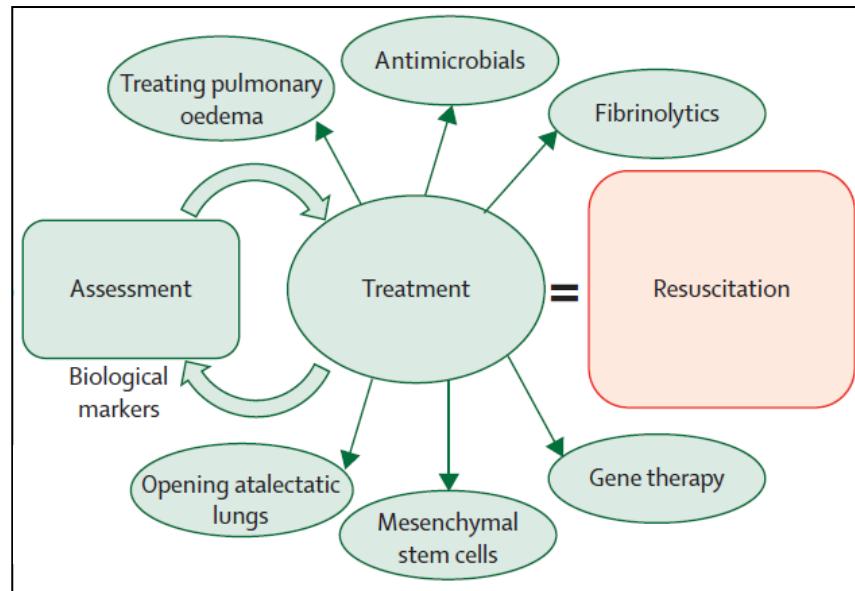
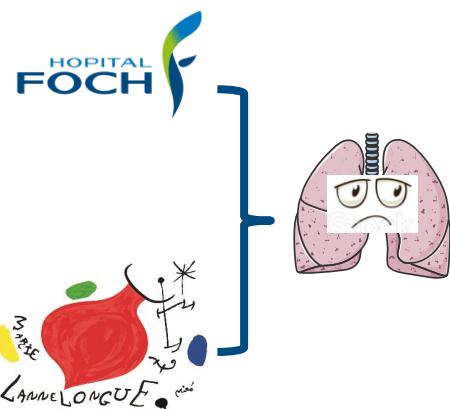
Naïssa Abdoul <sup>1</sup>, Camille Legeai <sup>1</sup>, Christelle Cantrelle <sup>1</sup>, Olaf Mercier <sup>2</sup>, Anne Olland <sup>3</sup>,  
Pierre Mordant <sup>4</sup>, Pascal Alexandre Thomas <sup>5</sup>, Jacques Jougon <sup>6</sup>, Adrien Tissot <sup>7</sup>,  
Jean-Michel Maury <sup>8</sup>, Edouard Sage <sup>9</sup>, Richard Dorent <sup>1</sup>



1 centre > 5 procédures / an



# Regional Centralized EVLP platform



Innovations

Lab

Datas  
Collections

**EVLP allows :**

**Augmentation du pool de greffon par optimisation des donneurs à critères élargis**

**Accès au DDACM3**

**Nécessite d'être confiant dans l'utilisation des greffons marginaux**

**Utilisation de l'ECMO pour la protection du greffon**

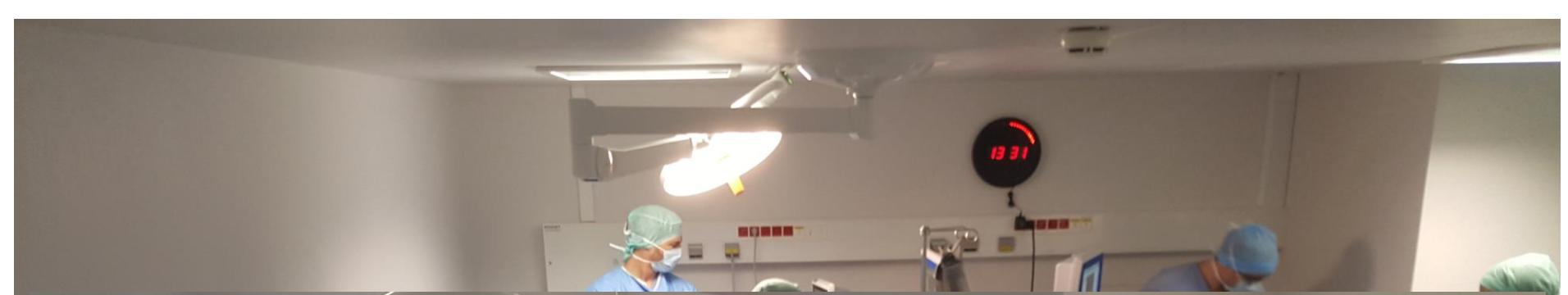
**Maintien de l'ECMO en post-opératoire de façon assez routinière**

**PPEV n'est pas magique!**

**Un greffon marginal mis sous machine**

**Ne devient jamais un greffon optimal**





# Merci



e.sage@hopital-foch.com