

Perfusion hépatique normothermique ex situ prolongée

Long-term ex situ normothermic liver perfusion

Pierre-Alain CLAVIEN

Résumé

En raison de la pénurie d'organes, de nombreux patients décèdent en attente d'une transplantation hépatique. Les principales causes du fossé croissant entre l'offre et la demande sont la dégradation de la qualité des greffons et les limitations majeures des techniques actuelles de préservation des organes. La perfusion hépatique prolongée offre un temps suffisant pour l'évaluation de la qualité des greffons, atténue les effets délétères de l'ischémie/reperfusion chez le receveur et permet un traitement et une réparation ex situ afin de convertir des greffons initialement rejetés pour la transplantation en greffons utilisables et transplantés avec succès. Cette nouvelle technologie, représente une approche prometteuse pour pallier la pénurie d'organes et révolutionner la transplantation hépatique à l'échelle mondiale. La perfusion prolongée a permis de récupérer plus de la moitié des greffons sévèrement endommagés dans des études précliniques. Cette approche a été validée avec succès lors de la première transplantation humaine après trois jours de conservation d'un greffon initialement rejeté par tous les centres. De plus, le traitement pharmacologique via la perfusion normothermique ex situ a permis d'éliminer la surcharge de graisses dans des greffons hautement stéatosiques en l'espace de 7 jours. Cette approche est une avancée majeure dans le domaine de la perfusion d'organes et la sauvegarde d'organes primairement non utilisables. Les prochaines étapes incluent la validation de la perfusion prolongée dans le cadre d'un essai clinique de grande envergure (FDA trial en cours) ainsi que la poursuite de recherches innovantes afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques ex situ.

Mots clés

- pénurie d'organes
- préservation prolongée
- traitement ex situ

Abstract

Because of organ shortage many patients die awaiting liver transplantation. Main reasons for the increasing gap between supply and demand are deteriorating organ quality and significant limitations related to current organ preservation techniques. Long-term perfusion of livers provides sufficient time for graft quality assessment, mitigates the deleterious effects of ischemia/reperfusion injury to the recipient, and enables ex-situ treatment and repair to convert discarded to transplantable grafts. As such, it holds the promise to tackle organ shortage and revolutionize liver transplantation practices worldwide. Long-term perfusion recovered more than half of severely injury grafts in preclinical studies. This was successfully validated with the first in-human transplant after three-day preservation of a discarded graft. Successful pharmacological defatting of steatotic grafts within 7 days marked another milestone in organ perfusion. Next steps include the validation of long-term perfusion in a large-scale clinical trial (ongoing FDA trial) and continuation of breakthrough research leading to novel treatment strategies ex-situ.

Keywords

- organ shortage
- long-term preservation
- ex situ treatment