

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **18 juin 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur ROSSIGNOL Guillaume**

Titre de la thèse : « *Stratégies de préservation et d'évaluation du greffon hépatique et intérêt de la métabolomique dans l'évaluation du greffon hépatique* »

Résumé



L'utilisation de greffons dits à critères élargis a justifié le développement de nouvelles stratégies de préservation afin de limiter l'impact des lésions d'ischémie-reperfusion (IR). Cette préservation dynamique permet d'évaluer le greffon hépatique avant la transplantation que ce soit chez le donneur pour la circulation régionale normothermique (CRN) ou ex-vivo pour la perfusion hypothermique oxygénée (HOPE) et la perfusion normothermique (NMP). Cette évaluation est un défi majeur qui nécessite d'appréhender les mécanismes complexes impliqués dans l'IR. La métabolomique à l'aide de la spectrométrie de masse pourrait être un outil pertinent dans ce contexte, permettant de disposer d'un profil métabolomique du greffon à même de renseigner sur sa qualité.

Au travers d'une approche translationnelle, nous avons d'abord évalué le rôle des acides biliaires (AB) dans un modèle porcin d'IR. Nous avons observé des modifications significatives dans le pool d'AB induites par l'IR, reflétant à la fois la réponse adaptative protectrice du foie et l'étendue des lésions hépatiques dont l'acide glycocholique semble être un élément important. Ces données suggèrent que les acides biliaires pourraient permettre d'améliorer l'évaluation du greffon hépatique notamment lors de la NMP.

Dans un second temps, dans un modèle porcin utilisant la CRN, nous avons pu mettre en évidence une évolution dynamique au cours de la CRN du profil métabolomique biliaire et tissulaire du greffon ouvrant la voie pour de nouveaux marqueurs de viabilité du greffon avant le prélèvement.

Ces données métabolomiques, avec une approche ciblée sur les AB ou non ciblée lors de la CRN, nous ont permis de mettre en évidence certains marqueurs d'intérêt en lien avec l'IR. Des analyses complémentaires sont encore nécessaires mais ces données ouvrent des pistes transposables en pratique en clinique à même d'améliorer l'évaluation du greffon afin d'augmenter le nombre de greffons disponible.

