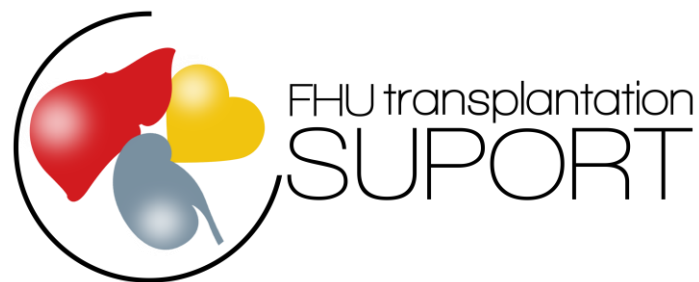


# JOURNEE SCIENTIFIQUE

## FHU SUPORT

### RENNES

### 31 MARS 2026



## Livret des abstracts

### ORGANISATEURS

#### FHU SUPORT

Coordonnateur : Pr Ephrem SALAMÉ

Cheffe de projet : Ilona OCIEPA

[fhu-suport@chu-tours.fr](mailto:fhu-suport@chu-tours.fr)

CHU et Université de RENNES

Dr Pauline HOUSSEL-DEBRY, Dr Florian LEMAITRE, Dr Charlotte PRONIER  
& l'association ARV



### PARTENAIRES DE L'ÉVÉNEMENT



## LIVRET DES ABSTRACTS

### Table des matières

Axe « Cœur » .....	3
« <i>Suppléance cardiaque</i> », Nicolas NESSELER – Anesthésie-Réanimation CTCV, CHU de Rennes.....	3
« <i>Assistance biventriculaire en pont vers la transplantation : comparaison du HeartMate 6 et du Syncardia</i> », Antoine BUSCHIAZZO, Erwan FLECHER, CHU de Rennes.....	4
“ <i>Real-world Experience with Maribavir in Heart Transplant Recipients</i> ”, Joseph LE MOULEC, CHU de Rennes.....	5
Axe « Foie » .....	6
« <i>Préserver les greffons hépatiques des lésions d’Ischémie-Reperfusion en ciblant l’hypusination d’eIF5A</i> », Elodie GIRARD & Etienne CHARDON – INSERM U1313 IRMETIST, Université de Poitiers .....	6
« <i>Insulinothérapie et transplantation hépatique : résultats et perspectives de l’étude « ARTISTH »</i> », Agnès ROBERT, CHU de Tours.....	8
« <i>Caractérisation de la relation pharmacocinétique-pharmacodynamique des immunosuppresseurs en transplantation hépatique</i> » (étude « CRITILTH »), Bénédicte FRANCK, CHU de Rennes .....	9
“ <i>Integrating liver and proximal tubule-on-chip models to investigate inter-organ regulation of drug handling and pharmacokinetics</i> ”, Isy PETIT, INSERM UMR1248, Université de Limoges.....	10
Axe “Rein / Multi-organes” .....	11
“ <i>Bacterial and fungal gut dysbiosis in mycophenolate-treated mice</i> ”, Anne DRUILHE, INSERM UMR1248, Université de Limoges .....	11
« <i>Le FcRn est exprimé dans les vésicules extracellulaires de liquide de perfusion de greffons rénaux</i> », Pierre BOULARD, CEPR U1100 Inserm, Université de Tours/Laboratoire d’Immunologie, CHU de Tours.....	12
« <i>Identification de biomarqueurs protéiques de la reprise de fonction du greffon : intérêt des vésicules extracellulaires isolées des liquides de perfusion hypothermique</i> », Marylou PICHONNIERE, INSERM UMR1327, Université de Tours.....	13
“ <i>P2X4 modulates autophagy in proximal tubular epithelial renal cells subjected to ischemia-reperfusion</i> ”, Oumnia BENOUNA, INSERM UMR1327, Université de Tours.....	14

« Implémentation de la pharmacogénétique en transplantation rénale : enquête nationale auprès des néphrologues », Dorian CHASTAGNER, INSERM UMR1248, Université de Limoges.....	15
« Greffe rénale chez le sujet âgé de plus de 65 ans : au-delà de l'âge civil », Elsa VABRET, CHU de Rennes.....	16
« Parcours de soin ».....	17
« Littératie en santé et transplantation d'organes solides : de l'adhésion thérapeutique aux comportements de santé », Astrid BACLE, CHU de Rennes/INSERM Irset UMR_S 1085, EHESP, Rennes.....	17
Conférence : Transplantation Utérine.....	18
Vincent LAVOUE, CHU de Rennes.....	18
La Cohorte Suisse de Transplantation .....	19
« La Cohorte Suisse de Transplantation : de la mise en place aux retombées scientifiques », Christian VAL DELDEN, Hôpitaux Universitaires de Genève .....	19
Ethique de la Greffe .....	20
« À propos de quelques enjeux éthiques de la greffe d'organes solides », Laëtitia MARCUCCI, Enseignant-Chercheur en éthique médicale et philosophie du soin ..	20



## Axe « Cœur »

**« Suppléance cardiaque », Nicolas NESSELER – Anesthésie-Réanimation  
CTCV, CHU de Rennes**

Revue /mise au point des différentes méthodes d'assistance cardiaque



## « Assistance biventriculaire en pont vers la transplantation : comparaison du HeartMate 6 et du Syncardia », Antoine BUSCHIAZZO, Erwan FLECHER, CHU de Rennes

**Auteurs :** Antoine Buschiazzo<sup>1</sup> ; Marie Aymami<sup>1</sup> ; Nicolas Nessler<sup>2</sup> ; Céline Chabanne<sup>3</sup> ; Pierre Escrig<sup>1</sup> ; Véronique Desriac<sup>1</sup> ; Jean Philippe Verhoye<sup>1</sup> ; **Erwan Flecher<sup>1</sup>**

1-Service de Chirurgie Thoracique, Cardiaque et Vasculaire, CHU de Rennes

2-Service d'Anesthésie et Réanimation CTCV, CHU de Rennes

3-Service de Cardiologie, CHU de Rennes

### Contexte :

La configuration HeartMate 6 (HM6), correspondant à l'implantation simultanée de deux pompes HeartMate 3 à flux continu, représente une alternative potentielle au coeur artificiel total pulsatile Syncardia (TAH) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale en attente de transplantation. Les données comparatives directes entre ces deux stratégies de pont vers la greffe restent limitées.

Méthodes Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique incluant tous les patients implantés en configuration HM6 entre 2023 et 2025 (n = 10) et l'ensemble des patients précédemment assistés par un TAH Syncardia dans notre centre (n = 20). Les caractéristiques initiales, les résultats périopératoires et les issues liées à la transplantation ont été analysés de manière principalement descriptive.

### Résultats :

Les patients du groupe Syncardia étaient plus sévèrement atteints à l'implantation, tous classés INTERMACS 1-2, avec un recours plus fréquent aux supports circulatoires temporaires. La transplantation cardiaque a été réalisée plus fréquemment après Syncardia (50 % vs. 30 %), avec un délai d'assistance plus court. En revanche, les patients HM6 ont bénéficié de durées d'assistance plus prolongées, d'une meilleure tolérance postopératoire et d'un taux plus élevé de transfert en rééducation et de retour à domicile avant transplantation. La survie post-greffe était favorable dans le groupe HM6, suggérant un bridge-to-transplant efficace et durable dans des conditions cliniques stabilisées.

### Conclusion :

Dans cette première expérience comparative française, le Syncardia permettait un accès plus rapide à la transplantation chez des patients extrêmement instables, tandis que la configuration HM6 offrait un bridge-to-transplant prolongé et cliniquement stable, associé à une récupération fonctionnelle supérieure. Le HM6 apparaît ainsi comme une alternative pertinente pour la stratégie de pont vers la transplantation chez des patients sélectionnés. Des études multicentriques sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

### Mots-clés :

*Insuffisance cardiaque terminale ; assistance circulatoire longue durée ; coeur artificiel ; pont à la transplantation ; LVAD ; Syncardia*



## **“Real-world Experience with Maribavir in Heart Transplant Recipients”, Joseph LE MOULEC, CHU de Rennes**

**Auteurs :** Joseph Le Moulec<sup>1</sup>, Fanny Vuotto<sup>2</sup>, Astrid Baclet<sup>3</sup>, Juliette Besombes<sup>4,5</sup>, Marie-Clémence Verdier<sup>6</sup>, Delphine Monnier<sup>7</sup>, Anne Maillard<sup>4</sup>, Marion Charton<sup>8</sup>, Vincent Thibault<sup>4,5</sup>, Matthieu Revest<sup>1</sup>, Audrey Le Bot<sup>1</sup>, Charlotte Pronier<sup>4,5</sup>

*1-Infectious and Emerging Diseases, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France*

*2-Infectious Diseases, Fourier University Hospital, Lille, France*

*3-Pharmacy Department, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France*

*4-Department of Virology, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France*

*5-Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) - UMR\_S 1085, F-35000 Rennes, France*

*6-Biologic Pharmacology Department, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France*

*7-Department of Immunology, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France*

*8-Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France*

### **Introduction :**

Maribavir has been available since October 2021 for the treatment of refractory or resistant CMV infection in solid organ transplant recipients after the failure of a first-line antiviral therapy. We report our university transplant centers experiences.

### **Methods :**

This is a bi-center retrospective study including all heart transplant recipients treated with maribavir between October 2021 and January 2025. Clinical characteristics and outcomes were analysed using descriptive statistics.

### **Results :**

Thirteen patients received maribavir for a median of 8 weeks, including 8 resistant CMV. Viral clearance (defined as 2 consecutive undetectable viral loads drawn at least 7 days apart) was achieved in 4 patients (31%) at 8 weeks from MBV initiation, in a fifth patient at week 9 and a sixth at week 20, while 50% (3/6) experienced recurrence after an initial discontinuation. Resistance to MBV emerged in 15% (2/13) of cases. Among those with a high viral load (defined as VL higher than 4.7 log IU/mL on plasma), one (1/3) achieved viral clearance at 8 weeks from MBV initiation. Among patients with anti-CMV cellular immunity (ELISPOT-positive), 3/4 (75%) achieved viral clearance whereas 1/9 (11%) did among ELISPOT-negative and low-level positive ELISPOT patients at 8 weeks. Regarding induction immunosuppression, 10 patients received lymphocyte depletion by thymoglobulin. Of these, 2 (20%) of whom had a positive ELISPOT and 1 (10%) achieved viral clearance at 8 weeks whereas all of those who did not receive lymphocyte depletion achieved clearance (3/3)

Conclusion: We present real-world insight into maribavir use, particularly in heart transplant recipients.

**Mots-clés :** *Cytomegalovirus; Antiviral drug resistance; Solid organ transplantation; Maribavi*



## Axe « Foie »

**« Préserver les greffons hépatiques des lésions d'Ischémie-Reperfusion en ciblant l'hypusination d'eIF5A », Elodie GIRARD & Etienne CHARDON – INSERM U1313 IRMETIST, Université de Poitiers**

**Préserver les greffons hépatiques des lésions d'Ischémie-Reperfusion en ciblant l'hypusination d'eIF5A : Contexte, problématique et effets de l'inhibition de l'hypusination par le GC7**

**Auteurs :** **Élodie Girard**<sup>1</sup>, Etienne Chardon<sup>1</sup>, Mezhoura Ouhamou<sup>1</sup>, Maité Jacquart<sup>1,2</sup>, Estelle Lemarie<sup>1,2</sup>, Sébastien Giraud<sup>1,2</sup>, Marine Coué<sup>1,2</sup>, Raphaël Thullier<sup>1,2</sup>, Luc Pellerin<sup>1,2</sup>, Thierry Hauet<sup>1,2</sup>, Nicolas Mélis<sup>1</sup>

1-Université de Poitiers

2-INSERM U1313 IRMETIST

La transplantation hépatique est une thérapie de dernier recours permettant de restaurer la fonction hépatique irrémédiablement lésée par une pathologie (cirrhose/cancer...), en remplaçant l'organe touché par un foie sain. Cette procédure salvatrice demeure restreinte par la disponibilité d'organes, contraignant les cliniciens à recourir à l'utilisation de greffons à critères étendus ou « marginaux ». Ces organes, provenant de donneurs plus âgés ou à comorbidités, sont davantage vulnérables aux lésions d'Ischémie-Reperfusion (IR). L'IR est une succession d'événements indissociables de la transplantation : une privation d'oxygène et de nutriments suivi de leur rétablissement entraine notamment un stress oxydatif, une inflammation massive et des lésions cellulaires et tissulaires pouvant compromettre la procédure. Il est donc essentiel d'améliorer la qualité des greffons par de nouvelles approches thérapeutiques.

Dans ce contexte, nous avons démontré l'effet de l'inhibition de l'hypusination d'eIF5A sur la protection rénale dans différents modèles d'IR (cellulaires, animaux et pré-clinique (transplantation porcine)). L'hypusination est une modification post-traductionnelle unique à eIF5A (eukaryotic Initiation Factor 5A), un facteur d'initiation de la traduction impliqué dans de nombreuses fonctions cellulaires. L'inhibition de l'hypusination, notamment via le GC7, un inhibiteur spécifique et compétitif, entraine d'importantes modifications : inhibition de la synthèse protéique, de la division cellulaire, remodelage métabolique...

Dans le but d'étudier cette voie comme potentielle cible hépatoprotectrice en transplantation, nous avons développé des modèles cellulaires d'Hypoxie-Réoxygénation (HR) hépatiques, en 2D et 3D. Nous avons ainsi pu montrer que l'inhibition de l'hypusination protège les cellules de l'HR et entraine différents remodelages cellulaires et métaboliques. Cependant, l'identification précise des voies sous-jacentes affectées ainsi que les facteurs clés participant à cette tolérance demeurent inconnus.

Par conséquent, nous avons utilisé des approches globales, par protéomique et métabolomique, pour décrire cet effet protecteur et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques précises, afin de limiter et prévenir les lésions d'IR en transplantation hépatique.

**Mots-clés:** *Data-science, biostatistiques, données omiques, classification.*



***Préserver les greffons hépatiques des lésions d'Ischémie-Reperfusion en ciblant l'hypusination d'eIF5A : Analyse des données protéomiques et métabolomiques pour explorer les mécanismes d'action.***

**Auteurs :** Etienne Chardon<sup>1</sup>, Élodie Girard<sup>1</sup>, Mezhoura Ouhamou<sup>1</sup>, Maïté Jacquart<sup>1,2</sup>, Estelle Lemarie<sup>1,2</sup>, Sébastien Giraud<sup>1,2</sup>, Marine Coué<sup>1,2</sup>, Luc Pellerin<sup>1,2</sup>, Thierry Hauet<sup>1,2</sup>, Raphaël Thullier<sup>1,2</sup>, Nicolas Mélis<sup>1</sup>

1-Université de Poitiers

2-INSERM U1313 IRMETIST

Les approches omiques permettent de décrire des phénomènes complexes, cependant la nature des bases de données générées, caractérisée par une grande dimension et un important déséquilibre entre sujets et signaux, requiert une approche rigoureuse pour garantir une exploitation optimale.

Une attention particulière doit être portée aux données acquises par spectrométrie de masse, notamment le choix de méthodologies de data-science pour conditionner leur qualité, leur intégrité et leur fiabilité.

Nous décrivons les méthodologies choisies au laboratoire pour l'analyse des données omiques, en particulier protéomiques et métabolomiques, générées dans le cadre de la description du rôle du GC7, présenté par Élodie Girard :

**1. Structuration des données, contrôle qualité et normalisation :**

Une attention particulière sera portée au traitement des données manquantes. Nous nous focaliserons sur le choix de la méthode d'imputation, selon la configuration des manquants, à travers des simulations du phénomène à leur origine.

**2. Classification et visualisation :**

La mise en place d'une classification ascendante hiérarchique et de heatmaps sera explicitée, incluant le choix de métriques et méthodes d'agrégation.

**3. Analyse des voies biologiques :**

Nous présenterons la méthodologie de recherche ontologique et de détermination des voies métaboliques mises en avant par l'analyse, pour synthétiser les mécanismes d'action potentielles du GC7.

Notre travail permet la formulation de pipelines reproductibles et documentées visant à identifier des profils de protéines et de métabolites cohérents, ayant pour but de générer des hypothèses biologiques pertinentes.

**Mots-clés :** Data-science, biostatistiques, données omiques, classification.



## « Insulinothérapie et transplantation hépatique : résultats et perspectives de l'étude « ARTISTH » », Agnès ROBERT, CHU de Tours

**Auteurs :** Agnès ROBERT, IPA mention pathologies chroniques stabilisées et Dr Hélène CHAMPION, Praticien Hospitalier en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques – CHRU de Tours

### **Introduction :**

Le diabète, qu'il soit pré-existant ou induit par la transplantation hépatique (TH), représente une comorbidité fréquente, influençant la qualité de vie et la morbidité post-opératoire. L'insulinothérapie est systématiquement utilisée dans les suites immédiates, mais tous les patients n'en conservent pas le besoin à moyen terme. La question de son arrêt dans les mois suivant la TH constitue un enjeu important, tant pour alléger la contrainte thérapeutique que pour améliorer l'autonomie du patient dans une période de transition complexe. Identifier les caractéristiques cliniques ou thérapeutiques favorisant un arrêt de l'insuline pourrait permettre d'adapter le suivi post-transplantation.

Méthodes : L'étude ARTHIST (ARrêt des Traitements Insuliniques et Suivi après Transplantation Hépatique) est une étude quantitative, observationnelle, transversale, rétrospective et monocentrique. Les patients inclus étaient atteints de diabète diagnostiqué avant la TH ou apparu dans les suites immédiates. Nous avons analysé la proportion de patients ayant arrêté l'insuline dans les six mois après l'intervention et cherché les facteurs associés à cet arrêt.

### **Résultats :**

Six mois après la TH, 39,4 % des patients ne nécessitaient plus de traitement par insuline. L'arrêt était plus fréquent chez ceux dont le diabète était apparu en post-TH. Les patients déjà traités par insuline avant l'intervention présentaient une probabilité plus faible d'interruption de ce traitement. L'association de plusieurs immunosuppresseurs semble compromettre l'arrêt de l'insulinothérapie.

### **Conclusion :**

Cette étude a permis de démontrer que l'arrêt de l'insuline est possible après une TH et qu'il dépend de multiples facteurs, justifiant un suivi personnalisé régulier. L'intégration d'un infirmier en pratique avancée spécialisé en diabétologie optimiserait le parcours de soins et favoriserait une amélioration de la qualité de vie des patients.

**Mots-clés :** *Transplantation hépatique – Diabète – Insulinothérapie – IPA*



**« Caractérisation de la relation pharmacocinétique-pharmacodynamique des immunosuppresseurs en transplantation hépatique » (étude « CRITILTH »),  
Bénédicte FRANCK, CHU de Rennes**

**Auteurs :** Bénédicte Franck<sup>1,2</sup>, Marie-Josée Ferrand<sup>1</sup>, Stéphane Connan-Perrot<sup>1</sup>, Jérôme Le Priol<sup>3</sup>, Mikael Roussel<sup>3</sup>, Charlotte Pronier<sup>4</sup>, Baptiste Giguët<sup>2,5</sup>, Pauline Houssel-Debry<sup>2,5</sup>, Florian Lemaitre<sup>1,2</sup>

1-Département de pharmacologie clinique et biologique et de pharmacovigilance, Centre d'Investigation Clinique CIC-P 1414, Rennes, France

2-FHU SUPPORT, F-35000, Rennes, France

3-Laboratoire d'hématologie, CHU de Rennes, Rennes, France

4-Laboratoire de virologie, CHU de Rennes, Rennes, France

5-Service de Chirurgie digestive et hépatobiliaire, CHU de Rennes, Rennes, France

Il n'existe pas à l'heure actuelle, de travaux en transplantation hépatique ayant exploré le lien entre l'AUC<sub>0-24h</sub> de tacrolimus et la survenue d'évènements indésirables. On estime pourtant que 50% des patients vont présenter au moins un effet indésirable au cours de la première année post-transplantation, dont les plus fréquents sont l'hypertension artérielle, le diabète induit, l'hypercholestérolémie et l'insuffisance rénale, multipliant ainsi par 2 le risque de mortalité des patients transplantés hépatiques. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'exposition au tacrolimus à M3 dans des groupes de patients ayant présenté ou non un effet indésirable attribuable au traitement durant la première année post-transplantation (dégradation de la fonction rénale, diabète, hypertension, hypercholestérolémie). Les objectifs secondaires sont d'évaluer les relations entre expositions aux immunosuppresseurs, rejet de greffon et nouveaux biomarqueurs de l'immunosuppression. Ainsi, les patients

Il n'existe pas à l'heure actuelle, de travaux en transplantation hépatique ayant exploré le lien entre l'AUC<sub>0-24h</sub> de tacrolimus et la survenue d'évènements indésirables. On estime pourtant que 50% des patients vont présenter au moins un effet indésirable au cours de la première année post-transplantation, dont les plus fréquents sont l'hypertension artérielle, le diabète induit, l'hypercholestérolémie et l'insuffisance rénale, multipliant ainsi par 2 le risque de mortalité des patients transplantés hépatiques. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'exposition au tacrolimus à M3 dans des groupes de patients ayant présenté ou non un effet indésirable attribuable au traitement durant la première année post-transplantation (dégradation de la fonction rénale, diabète, hypertension, hypercholestérolémie). Les objectifs secondaires sont d'évaluer les relations entre expositions aux immunosuppresseurs, rejet de greffon et nouveaux biomarqueurs de l'immunosuppression. Ainsi, les patients adultes transplantés hépatiques *de novo*, de foie entier, au CHU de Rennes et traités par tacrolimus pour la prévention du rejet de greffe étaient éligibles à l'inclusion dans l'étude. Tous les patients bénéficiaient dans le cadre de leur suivi standard post transplantation de visites médicales à M1, M3 et M12 pour l'évaluation clinico-biologique de leur transplantation. Tout patient ayant effectué la visite à M3 (mesure de l'AUC<sub>0-24h</sub> de tacrolimus) était définitivement inclus. À M3 et M12 des cinétiques complètes d'immunosuppresseurs sont réalisées à l'aide d'une technique par microprélèvements. A J7, M1, M3 et M12, les patients bénéficient de dosages de nouveaux biomarqueurs (concentrations intracellulaires d'immunosuppresseurs, charge virale torquetenovirus, ADN libre du donneur, marqueurs d'activation lymphocytaire, chimiokines CXCL9/10). Les patients bénéficient également d'une ponction biopsie hépatique (PBH) systématique à M12.

Entre octobre 2024 et octobre 2025, 78 patients ont été inclus. En mars 2026, 43 patients ont atteint M12, dont 9 ont bénéficié d'une PBH (une seule montrait un rejet).

**Mots-clés :** Tacrolimus, greffe de foie, effets indésirables, efficacité



**“Integrating liver and proximal tubule-on-chip models to investigate inter-organ regulation of drug handling and pharmacokinetics”, Isy PETIT, INSERM UMR1248, Université de Limoges**

**Auteurs :** **Isy Petit**, Jean-Sebastien Bernard, Quentin Faucher, Hélène Arnion, Emilie Pinault, François-Ludovic Sauvage, Pierre Marquet, Florent Di Meo, Nicolas V  drenne

1-INSERM U1248 Pharmacology & Transplantation, Univ. Limoges, 2 Rue Pr Descottes, F-87000 Limoges, France.

2-Division of Pharmacology, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands.

3- Inserm US042, CNRS UAR2015, BISCEm, Université de Limoges, France

Inter- and intra-individual variabilities in drug pharmacokinetics partially arises from complex inter-organ interactions that remain poorly characterized. This is particularly pronounced in post-transplantation therapies consisting in multidrug regimens leading to potential drug-drug interactions thus complicating the identification of causative mechanisms. From the physiological point of view, emerging evidence suggests that circulating endogenous metabolites contribute to inter-organ communication by activating xenobiotic-sensitive transcription factors (xenosensors; e.g., NR1I2, NR1I3, AhR), which in turn regulate membrane transporters and metabolizing enzymes critical to understand pharmacokinetics variability.

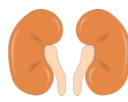
Inter- and intra-individual variabilities in drug pharmacokinetics partially arises from complex inter-organ interactions that remain poorly characterized. This is particularly pronounced in post-transplantation therapies consisting in multidrug regimens leading to potential drug-drug interactions thus complicating the identification of causative mechanisms. From the physiological point of view, emerging evidence suggests that circulating endogenous metabolites contribute to inter-organ communication by activating xenobiotic-sensitive transcription factors (xenosensors; e.g., NR1I2, NR1I3, AhR), which in turn regulate membrane transporters and metabolizing enzymes critical to understand pharmacokinetics variability.

To investigate these dynamics, we developed a spheroid-based liver-on-chip and a proximal tubule-on-a-chip integrated into a liver-PT-on-chips setup. The proximal tubule model supports controlled blood- and urine-like flow, recapitulating physiological shear stress and demonstrating that dynamic conditions influence transporter expressions (e.g., MATE1/2, OCT2), unidirectional transcellular transport for both endogenous and exogenous cationic substrates. Liver-on-chip device reproduces key metabolism aspects including phase I and II metabolism. The dual-on-chip setup enable the investigation of both aforementioned PK events in the context of inter-organ cross talk.

Using midazolam, quinine, and propranolol as probe compounds, we analyzed the regulation of transporters and xenosensors through integrated transcriptomic via Taqman<sup>TM</sup> Array Cards and high throughput LC-MS/MS metabolomic approaches. Compared to isolated organ-on-chip models, the dual organ-on-chip setup resulted in distinct metabolic profiles and altered drug transporter, drug-metabolizing enzyme, and xenosensor expression, reflecting functional inter-organ communication. Drug treatment further modulated these effects in a compound- and compartment-specific manner, highlighting how competition between endogenous metabolites and xenobiotics for transporters and metabolic enzymes can alter PK profiles.

This platform appears relevant tool to elucidate the role of hormon-free inter-organ interactions in shaping local and thus systemic PK, including drug metabolism, and excretion. By capturing these coordinated responses, it bridges the gap between cellular mechanisms and organism-level drug behavior.

**Mots-clés :** *Pharmacokinetics, Organ-on-chip, Inter-organ crosstalk*



## Axe “Rein / Multi-organes”

“*Bacterial and fungal gut dysbiosis in mycophenolate-treated mice*”, Anne DRUILHE, INSERM UMR1248, Université de Limoges

**Auteurs:** Druilhe, A.<sup>1</sup>, Da Costa, G.<sup>2</sup>, Carvalho, F.<sup>3</sup>, Richard, M.<sup>2</sup>, Lawson, R.<sup>1</sup>

1-P&T, UMR Inserm 1248, Université de Limoges, CHU de Limoges

2-MICALIS, UMR AgroParisTech, INRAE 1319, Université Paris-Saclay

3-NEURO-DOL, UMR Inserm 1107, Université Clermont Auvergne

Transplant patients feature gut dysbiosis, characterized by an altered composition of bacterial microbiota. In mice, we and others have found that administration of mycophenolate provokes bacterial dysbiosis and gut lesions. Pretreatment of mice with antibiotics or with an inhibitor of the bacterial  $\beta$ -glucuronidase prevents gut toxicity. Fungi are part of the gut microbiota; they interact with both bacteria and the host.

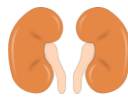
In the present study, we analyzed the composition of fungal microbiota via ITS2 rRNA sequencing of feces in a new cohort of adult mice (males and females) treated for 7 days with 500 mg/kg mycophenolate (CellCept Roche) or its vehicle.

In this model, we confirm that mycophenolate provokes toxicity and bacterial dysbiosis with decreased  $\alpha$ -diversity but increased abundance of the *Proteobacteria* phylum, notably of the *Escherichia-Shigella* genus.

We also demonstrate that it causes fungal dysbiosis featuring an increased  $\beta$ -diversity and an increased abundance of *Malassezia* genus. Of note, dysbiosis in fungal communities accompanied by high levels of *Malassezia* is described in inflammatory bowel disease where it is suspected to play a deleterious role.

The study of gut fungal microbiota composition in kidney recipients and liver transplanted patients is under investigation, thanks to BioSUPPORT collection and FHU SUPPORT funding.

**Mots-clés :** *Immunosuppressive drug, Adverse effect, Gut toxicity, Gut microbiota*



**« Le FcRn est exprimé dans les vésicules extracellulaires de liquide de perfusion de greffons rénaux », Pierre BOULARD, CEPR U1100 Inserm, Université de Tours/Laboratoire d'Immunologie, CHU de Tours**

**Auteurs :** Pierre Boulard<sup>1,2,5\*</sup>, Marylou Pichonnière<sup>3,5</sup>, Emilie Pinault<sup>6</sup>, Emma Bouly<sup>1</sup>, Oumnia Benouna<sup>3,5</sup>, Audrey Héraud<sup>3,5</sup>, Guy Ilango<sup>1</sup>, Matthieu Benard<sup>1</sup>, Sébastien Roger<sup>3,5</sup>, Philippe Gatault<sup>3,4,5</sup>, Valérie-Guilleux-Gruart<sup>1,2</sup>

1- *CEPR, U1100 Inserm, Equipe Biology of innate T cells, Université de Tours, Tours, France*

2- *Laboratoire d'Immunologie, CHRU de Tours, France*

3- *ISCHEMIA, U1327, Université de Tours, Tours, France*

4- *Service de Néphrologie, CHRU de Tours, Tours, France*

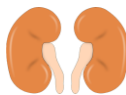
5- *FHU SUPPORT SURvivalOptimizationin ORganTransplantation, Tours, France*

6- *Plateforme BISCEm (Biologie Intégrative Santé Chimie Environnement), US 42 INSERM/UAR 2015 CNRS, Université de Limoges, Limoges, France*

Le récepteur néonatal pour la portion Fc des IgG (FcRn) joue un rôle central dans le recyclage et la biodistribution des IgG et de l'albumine. Le FcRn est également impliqué dans de nombreuses fonctions immunitaires physiologiques ainsi que dans les réponses immunitaires pathologiques. Le FcRn est exprimé de manière ubiquitaire, principalement dans les endosomes, et son expression varie selon les conditions physiopathologiques, comme observé après une transplantation rénale. Nous avons précédemment démontré que l'expression du FcRn est régulée par l'autophagie lors de la différenciation macrophagique. L'autophagie est régulée par la formation de vésicules extracellulaires (EVs), qui elle-même affecte la circulation des EVs. Dans le contexte de la transplantation rénale, l'autophagie et la sécrétion d'EVs contribuent aux lésions d'ischémie-reperfusion, et nos récentes découvertes suggèrent une association potentielle entre l'expression du FcRn et le processus d'ischémie-reperfusion. Les greffons rénaux libèrent des quantités importantes d'EVs qui possèdent des propriétés immunomodulatrices. Ces EVs peuvent être collectées dans les liquides de perfusion provenant de reins conservés à l'aide d'une machine à perfusion hypothermique avant la transplantation. Dans cette étude, nous avons utilisé ces liquides pour évaluer l'expression du FcRn dans les EVs.

Nous avons démontré la présence de FcRn dans les EVs, quelle que soit la méthode d'isolement des EVs. Le FcRn a été détecté à la membrane des EVs et les IgG étaient présentes dans la couronne protéique autour des EVs. L'analyse par cytométrie en flux a révélé que ces EVs provenaient de divers types cellulaires (hématopoïétiques, endothéliales et podocytaires). Ce résultat suggère un rôle du FcRn lié aux EVs dans le microenvironnement rénal. Le FcRn pourrait contribuer à l'homéostasie rénale ou à la tolérance/au rejet du greffon en médiant le recyclage et la transcytose de l'IgG. D'autres études sont nécessaires pour élucider le rôle du FcRn dans les EVs lors d'une transplantation rénale.

**Mots-clés :** *FcRn, vésicules extracellulaires, greffons rénaux*



**« Identification de biomarqueurs protéiques de la reprise de fonction du greffon : intérêt des vésicules extracellulaires isolées des liquides de perfusion hypothermique », Marylou PICHONNIERE, INSERM UMR1327, Université de Tours**

**Auteurs :** Marylou Pichonnière<sup>1,2</sup>, Pierre Boulard<sup>4</sup>, Emilie Pinault<sup>5</sup>, Thomas Duret<sup>1,2</sup>, Audrey Héraud<sup>1</sup>, Mohammed Elmallah<sup>1</sup>, Justine Gainche<sup>1,2</sup>, Valérie Gouilleux-Gruart<sup>4</sup>, Philippe Gatault<sup>3,1,2</sup>, Sébastien Roger<sup>1,2</sup>

1-Inserm UMR1327 ISCHEMIA, Université de Tours, Tours, France

2-FHU SUPPORT, Tours, France

3-Service de Néphrologie, Transplantation rénale et Dialyse, CHU Bretonneau, Tours, France

4- Inserm UMR1100 CEPR, Tours, France

5- Plateforme BISCEm – US042 Inserm, UAR 2015 CNRS, Université de Limoges, Limoges, France

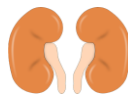
La transplantation rénale est le traitement de choix pour des patients souffrant d'insuffisance rénale terminale. Afin d'élargir le nombre de greffons disponibles, les reins prélevés sur des donneurs décédés dits à critère élargis (CE) sont systématiquement placés sur machine de perfusion hypothermique avec un liquide de préservation. Dans 20 à 30% des cas de transplantation rénale, les patients receveurs présentent une reprise retardée de fonction (RRF), dont le risque est augmenté quand le greffon provient de patients à CE (23% contre 27% pour les CE). La RRF est caractérisée par une insuffisance rénale aigue post-opération qui souvent nécessite le recours à la dialyse. La RRF est associée aux lésions d'ischémie reperfusion du greffon, qui favorisent le relargage de facteurs de stress comme les vésicules extracellulaires (EVs) de petite taille de diamètre compris entre 30 à 200 nm.

Ce projet consiste à isoler les EVs des liquides de perfusion hypothermique et a pour objectif d'identifier des biomarqueurs protéiques vésiculaires de la qualité du greffon.

Les EVs sont isolées par ultracentrifugation, suivie ou non par chromatographie d'exclusion de taille (SEC). La taille et la quantité des EVs sont analysées par NanoTracking Analysis (NTA). L'enrichissement protéique est évalué par une approche protéomique (LC MS/MS).

Un premier travail de caractérisation a permis de vérifier la quantité et la taille des EVs purifiées ainsi que l'expression de marqueurs vésiculaires conventionnels. Nos résultats identifient une absence de différence de taille ou quantité d'EVs issues des greffons en fonction de la qualité de la reprise de fonction. L'analyse protéomique indique que 40% des séquences identifiées correspondent à des marqueurs exosomaux. Par ailleurs, les EVs isolées de greffon avec une RRF ou une reprise de fonction normale présentent un enrichissement de protéines différentes dont la pertinence comme biomarqueurs est en cours d'étude.

**Mots-clés :** *Transplantation rénale - reprise retardée de fonction – biomarqueurs - vésicules extracellulaires -liquides de perfusion hypothermique*



**“P2X4 modulates autophagy in proximal tubular epithelial renal cells subjected to ischemia-reperfusion”, Oumnia BENOUNA, INSERM UMR1327, Université de Tours**

**Auteurs :** Oumnia Benouna<sup>1</sup>, Camille Legoult<sup>1</sup>, Lucie Maigret<sup>1,2,3</sup>, Audrey Héraud<sup>1</sup>, Marina Bodier<sup>1</sup>, Pierre Besson<sup>1</sup>, Thomas Duret<sup>1</sup>, Stéphanie Chadet<sup>1</sup>, Matthias Buchler<sup>1,2,3</sup>, Phillipe Gatault<sup>1,2,3</sup>, Fabio Ferro<sup>1,3</sup>, Sébastien Roger<sup>1,3</sup>, Jean-Michel Halimi<sup>1,2,3</sup>

1-InsERM UMR1327 ISCHEMIA, Université de Tours, France

2-Service de Néphrologie, Dialyse, Hypertension et Transplantation rénale, CHRU Tours, France

3-FHU SUPPORT, Tours, France

Renal ischemia-reperfusion (IR) is a leading cause of kidney failure and its associated injuries can contribute to delayed graft function in the context of renal transplantation. IR injuries involve tissue damage, oxidative stress and cell death associated with the release of DAMPs such as eATP.

P2X4 purinergic receptor is expressed in different types of cells all along the renal nephron, including tubular epithelial cells (TECs). Several studies have shown the overexpression of the receptor in pathological conditions, particularly in Acute Kidney Injury (AKI), although mechanisms underlying its pathological activity remain largely unknown.

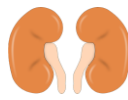
The aim of our study was to explore the role of P2X4 receptor in deleterious mechanisms related to IR, in an in vitro model of TECs, while focusing on key mechanisms in metabolic stress: mitochondrial dynamics and autophagy.

Human proximal tubular epithelial HK-2 cells were exposed to normoxia or simulated IR (1% O<sub>2</sub>, nutrients deprivation), in the presence or absence of 5-BDBD, a selective P2X4 antagonist. Analysis included RT-qPCR, Western Blot, electronic microscopy and epifluorescence microscopy.

Our results indicate that IR was associated with a decrease of autophagy markers levels suggesting an increased autophagy, a damage of the mitochondrial network, correlated with a significant induction of the expression of hypoxia-dependent mitophagy genes. The use of 5-BDBD under IR restored protein levels of autophagy.

Our findings suggest that IR induces autophagy, mitochondrial network damage and mitophagy in TECs and that these effects are, at least partially, mediated by P2X4.

**Mots-clés :** *Proximal tubular epithelial cells– ischemia/reperfusion – P2X4 - autophagy*



**« Implémentation de la pharmacogénétique en transplantation rénale : enquête nationale auprès des néphrologues », Dorian CHASTAGNER, INSERM UMR1248, Université de Limoges**

**Auteurs :** Dorian Chastagner<sup>1</sup>, Caroline Monchaud<sup>1,2</sup>, Hélène Arnion<sup>1</sup>, Fatouma Touré<sup>3</sup>, Nicolas Picard<sup>1,2</sup>

1-Inserm, Univ. Limoges, CHU Limoges, Pharmacologie & Transplantation, U 1248, F-87000 Limoges, France.

2-CHU Limoges, Service de Pharmacologie Toxicologie et Pharmacovigilance, F-87000 Limoges, France.

3-CHU Limoges, Service de Néphrologie Dialyse et Transplantation, F-87000 Limoges, France.

**Contexte :**

La pharmacogénétique (PGx) contribue à la prise en charge personnalisée des patients. L'individualisation des stratégies thérapeutiques s'applique tout particulièrement aux patients transplantés rénaux, souvent polymédiqués. Malgré son intérêt, l'intégration de la PGx en pratique clinique reste limitée en France. Cette étude vise donc à évaluer la perception, les connaissances et les attentes des néphrologues vis-à-vis de l'implémentation de la pharmacogénétique en transplantation rénale.

**Méthodes :**

Nous avons mené une enquête nationale avec l'appui de la Société Francophone de Transplantation (SFT). Un questionnaire a été diffusé par courriel à 1038 néphrologues et relayé via le site internet de la SFT. Le questionnaire comportait 35 items et était structuré en quatre sections : données démographiques du répondant (7), questions générales sur la PGx (3), cas clinique en transplantation rénale (12) et freins, leviers et perspectives (13). Le cas clinique visait à évaluer le niveau de connaissances des participants en pharmacogénétique, à partir d'un score en fonction des bonnes réponses.

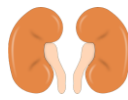
**Résultats :**

Au total, 105 réponses ont été recueillies (taux de réponse : 10,1%). Seulement 8,9% des répondants présentaient un niveau de connaissances évalué comme confirmé à expert (score  $\geq 9/12,5$ ). Parmi les répondants, 42,9% avaient reçu une formation en pharmacogénétique et 77,1% déclaraient y avoir été confrontés au moins une fois. Les principaux freins identifiés concernaient le coût et le remboursement des tests (62,5% des réponses), ainsi que les délais de rendu et le manque de formation (50%). Près des deux tiers privilégiaient une approche semi-préemptive réalisée lors d'un bilan de médication, avec un délai de rendu jugé acceptable entre deux semaines et un mois (81,9%).

**Conclusion :**

Les néphrologues français sont globalement favorables à la PGx, mais le manque de formation limite encore son application. Le développement d'un cadre d'implémentation structuré apparaît essentiel pour favoriser son intégration en pratique clinique.

**Mots-clés :** Pharmacogénétique ; Néphrologie ; Transplantation rénale ; Questionnaire.



## « Greffe rénale chez le sujet âgé de plus de 65 ans : au-delà de l'âge civil », Elsa VABRET, CHU de Rennes

1- Univ Rennes, CHU Rennes, EHESP, INSERM, Arènes) UMR 6051, RSMS-U1309 35000 Rennes France

Les dernières recommandations de l'HAS suggèrent de proposer la greffe rénale comme traitement de suppléance jusqu'à l'âge de 85 ans, espérant ainsi améliorer la survie et la qualité de vie des patients insuffisants rénaux chronique de stade V éligibles. Néanmoins la transplantation rénale reste une intervention lourde avec un risque de complication non négligeable pour ces patients âgés.

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risque de mortalité à un an post greffe rénale et les complications nécessitant une hospitalisation en croisant les données du registre REIN et du SNDS (Système National des Données de Santé) chez les patients démarrant un traitement de suppléance après 65 ans.

Ainsi, 749 patients ayant débuté un traitement de suppléance entre le 01/01/2017 et le 31/12/2018 et greffés avant le 31/12/2020 ont pu être inclus dans notre étude. Parmi eux 66 sont décédés au cours de l'année post greffe dont 19 pendant l'hospitalisation initiale. L'âge >70 ans ou > 75 ans n'était pas un facteur associé à un surrisque de mortalité tout comme le type de donneur. L'artériopathie des membres inférieurs était associé à une moins bonne survie à un an (HR 1.97, 95% CI [1.02-3.82]), ce d'autant qu'elle était symptomatique. L'âge était toutefois associé une durée d'hospitalisation initiale plus longue (OR = 2.15, 95% CI [1.3-3.5]).

La mortalité dans la première année post transplantation rénale des patients âgés semble surtout liée à la maladie vasculaire et non à l'âge civil des patients. Toutefois l'âge semble impacté, à comorbidités égales, la durée d'hospitalisation.

**Mots-clés :** *Transplantation rénale, survie, âge, hospitalisation*



## « Parcours de soin »

« *Littératie en santé et transplantation d'organes solides : de l'adhésion thérapeutique aux comportements de santé* », Astrid BACLE, CHU de Rennes/INSERM Irset UMR\_S 1085, EHESP, Rennes

1-Pharmacie Clinique et Bon Usage CHU de Rennes

2-Univ Rennes, CHU Rennes, INSERM, EHESP, Irset-UMR\_S 1085, 35000, Rennes, France.

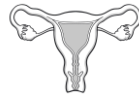
La littératie en santé constitue un déterminant émergent des résultats après transplantation d'organe solide, en particulier dans la gestion des traitements immunosuppresseurs et l'adoption de comportements favorables à la santé à long terme.

Dans ce contexte, nous avons conduit une revue systématique de la littérature évaluant l'association entre littératie en santé et adhésion thérapeutique chez les patients transplantés d'organes solides. Parmi 11 études incluant 1744 patients, une association positive significative entre littératie en santé et adhésion aux immunosuppresseurs était retrouvée dans la majorité des travaux (n=7), sans retrouver d'association négative. Toutefois, l'hétérogénéité méthodologique des études, la prédominance de travaux transversaux et la surreprésentation de populations nord-américaines limitent la portée causale et la généralisabilité des résultats.

Dans la continuité de ce travail, nous avons exploré plusieurs dimensions spécifiques du rôle de la littératie en santé après transplantation. Une première étude a mis en évidence une association entre le niveau de littératie en santé et la variabilité intra-individuelle du tacrolimus. Un second travail s'est intéressé au lien entre littératie en santé et reprise d'une activité physique après transplantation. Une troisième étude suggère que l'éducation thérapeutique du patient est susceptible d'améliorer la littératie en santé. Un projet en cours explore également l'association entre littératie en santé et compréhension du risque infectieux, notamment dans le contexte du suivi sérologique du CMV après transplantation.

Dans leur ensemble, ces travaux suggèrent que la littératie en santé constitue un levier potentiel d'amélioration des résultats cliniques et fonctionnels après transplantation et soutiennent le développement d'interventions d'éducation thérapeutique adaptées au niveau de littératie des patients transplantés.

**Mots-clés :** *Littératie en santé, Transplantation d'organes solides, Adhésion thérapeutique, Immunosuppression, Tacrolimus*



# Conférence : Transplantation Utérine

Vincent LAVOUE, CHU de Rennes



# La Cohorte Suisse de Transplantation

« La Cohorte Suisse de Transplantation : de la mise en place aux retombées scientifiques », Christian VAL DELDEN, Hôpitaux Universitaires de Genève

1-Unité d'Infectiologie de Transplantation  
2-Hôpitaux Universitaires de Genève  
3-205 Genève  
Suisse

La Cohorte Suisse de Transplantation (STCS) est une étude prospective, longitudinale, nationale incluant tous les patients transplantés d'organe solide en Suisse depuis 2008. Son financement est pérenne.

Elle collecte des données concernant tous les aspects de la transplantation (immunologiques, infectiologiques, oncologiques, chirurgicaux...), des données psychosociales, ainsi que du sang et du plasma.

Ses buts incluent le monitoring en temps réel, le contrôle de qualité, le benchmarking national et international, et la promotion scientifique.

Fin 2025 elle a inclus 9277 patients avec une médiane de suivi de 6.32 années.

Son comité scientifique a évalué plus de 250 projets de recherche ayant mené à plus de 150 publications scientifiques.

**Mots-clés :** Cohorte, transplantation



# Ethique de la Greffe

**« À propos de quelques enjeux éthiques de la greffe d'organes solides »,  
Laëtitia MARCUCCI, Enseignant-Chercheur en éthique médicale et philosophie  
du soin**

1-Faculté de médecine, Université de Rennes

2-Centre Atlantique de Philosophie, Université de Rennes

Notre communication porte sur les enjeux éthiques de la greffe d'organes solides dans un contexte où les possibilités techniques continuent de se développer, pour des patients fragiles, souffrants de comorbidités multiples.

Les cas de retransplantation ou bien de patients receveurs de greffons de plusieurs organes solides suscitent des questions éthiques multiples. Comment raisonner face à ces situations ? Qui prioriser, selon quel critère et jusqu'où aller ? Est-on toujours juste et bienfaisant en faisant plutôt qu'en s'abstenant ? Dans un contexte de ressources limitées, comment articuler l'individuel et le collectif dans nos sociétés pluralistes qui valorisent l'autonomie ? Le praticien fait face à des choix difficiles, engageant sa responsabilité et la vie du patient. Et, dans le contexte de la greffe, ceux-ci impliquent une chaîne de solidarité et des ressources humaines et techniques très vastes.

Nous aborderons les tensions éthiques et les conflits de valeurs inhérents à la greffe d'organes en nous appuyant sur la littérature éthique et bioéthique et l'étude de quelques situations paradigmatiques.

À partir d'éclairages croisés, nous expliciterons sur quels critères, variables selon les approches, peuvent reposer les décisions, jamais isolées mais toujours à contextualiser, au carrefour d'enjeux individuels, dans la rencontre avec le patient, médicaux, scientifiques et techniques, mais aussi sociaux voire sociétaux.

**Mots-clés :** éthique, bioéthique, don, greffe, justice, équité, valeurs, critères de décision