Médecine : des fonctions cellulaires restaurées, une heure après la mort

Une étude réalisée par une équipe américaine sur des cellules de cochons pourrait à terme faciliter les transplantations d'organes

Comment, après un accident vasculaire cérébral (AVC), une crise cardiaque ou un arrêt respiratoire, protéger les cellules et les organes des effets néfastes liés à la privation d'oxygène et à sa réintroduction ? Dans le numéro de la revue scientifique *Nature* paru mercredi 3 août, des équipes de la faculté de médecine de Yale (Connecticut, Etats-Unis) décrivent un système de perfusion nommé OrganEx, qui permet de faire recirculer l'oxygène dans tout le corps d'un cochon. Ce système *« a rétabli la circulation et réparé les cellules endommagées dans le corps de cochons morts depuis une heure »*, commente Brendan Parent, directeur de l'éthique et de la politique de transplantation de l'université de New York, qui n'a pas participé à l'étude.

Le groupe à l'origine de cette avancée avait déjà, en 2019, développé une technique nommée BrainEx, qui restaurait un certain degré d'activité métabolique dans les cellules de cerveaux de cochon, de quatre à six heures après une privation d'oxygène. Pour autant, insistaient les auteurs, si les cellules étaient actives, les cerveaux ne montraient aucun signe de conscience ou de perception. Cette stratégie faisait appel à un fluide spécialisé, un perfusat cryoprotecteur, pompé à travers les vaisseaux sanguins du cerveau de l'animal. Ce perfusat contenait une forme synthétique de l'hémoglobine (la protéine qui transporte l'oxygène dans les globules rouges) ainsi qu'un cocktail de molécules protectrices, notamment pour prévenir les caillots sanguins.

Dans l'étude actuelle, les auteurs ont optimisé ce fluide en l'adaptant à la perfusion du corps entier. Pour tester leur système, ils ont provoqué un arrêt cardiaque chez des cochons. Une heure après leur mort, ce fluide modifié a été perfusé à l'aide d'un système contrôlé par ordinateur qui maintenait les molécules du perfusat à des niveaux stables. Les auteurs ont alors comparé l'efficacité d'OrganEx à celle d'un système d'assistance respiratoire extracorporelle, l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO), un dispositif utilisé en cas de défaillance circulatoire ou respiratoire sévère et chez les patients souffrant d'une forme grave de Covid-19.

« Nouvelles stratégies »

Résultat, *« après six heures de perfusion, OrganEx était beaucoup plus efficace que l'ECMO pour faire circuler à nouveau les fluides dans les artères et les organes »*, résume Brendan Parent. L'ECMO, en effet, n'a pas permis une perfusion correcte de tous les organes, de nombreux petits vaisseaux sanguins s'étant affaissés. *« En revanche, le système OrganEx a permis une reperfusion complète et une consommation d'oxygène stable »*, souligne Robert Porte, de l'université de Groningue (Pays-Bas), dans un article de mise en perspective de l'étude.

L'analyse approfondie des tissus du cerveau, du cœur, des poumons, du foie, des reins et du pancréas des animaux révèle aussi, après une perfusion par OrganEx, une destruction cellulaire moindre qu'avec l'ECMO et davantage de signes de réparation cellulaire.

« Alors que l'ECMO n'a fait que ralentir la mort cellulaire, OrganEx a considérablement amélioré l'architecture cellulaire dans les tissus, y compris dans le cerveau », ajoute Brendan Parent. *« Cette étude complète et bien menée pourrait déboucher sur de nouvelles stratégies de traitement des personnes qui ont subi une crise cardiaque ou un AVC »*, estime Robert Porte.

Cependant, OrganEx pourrait surtout être utile pour certains types de dons d'organes après la mort. En effet, *« cette technique de perfusion des organes, si elle s'avérait efficace chez l'humain, pourrait contrecarrer les phénomènes d'ischémie-reperfusion qui limitent le recours à de nombreux donneurs d'organes décédés après un arrêt circulatoire,* relève Alexandre Loupy, néphrologue à l'hôpital Necker-Enfants malades, à Paris. *Dans le contexte actuel de pénurie d'organes, elle permettrait alors d'optimiser l'accès à la greffe »*.

Pour l'heure, Alexandre Loupy juge *« ces données actuelles encourageantes mais préliminaires »*. Il estime par ailleurs que la méthode ne pourrait être appliquée sans débat éthique préalable : *« Les améliorations espérées par cette technique nous forceront à revoir les notions actuelles de ce qu'est un engagement thérapeutique raisonnable et la mort dans une unité de soins critiques. »* ■

FLORENCE ROSIER