

Evaluating the graft in pre- & post-transplant: predicting the future and the efficacy therapeutic interventions

Co-directors: Thierry Hauet, Thomas Kerforne, Raphael Thuillier

The project focuses on the kidney, the most transplanted organ worldwide. Victim of its success, the waiting lists for transplantation are very long. Transplant professionals are now using so called 'marginal donors' to overcome for this shortage. These marginal donors include expended criteria donors (aged 60 years old or over, with the following comorbidity factors: hypertension and serum creatinine >1.5 mg/dL before transplant) and donors after circulatory death. However, these donors have organs more sensitive to ischemia/reperfusion (IR) injury, affecting transplantation outcomes. There is currently no protocol assessing the state of organ injury in pre- & post-transplant. Without this evaluation, clinicians cannot predict organ response to the transplant stress and can only try to minimize the damage.

Our study aims to develop a workflow, able to identify relevant biomarkers (metabolomics and transcriptomics) of organ quality and thus to have predictive value on organ response to the transplant stress. Furthermore, this workflow can be applied to other organs. *In fine*, we want provide clinicians the necessary elements to anticipate, not just to react, transplant complications.

Evaluer le greffon pre- & post-transplantation : anticiper le devenir et l'efficacité des interventions thérapeutiques.

Co-directeurs :Thierry Hauet, Thomas Kerforne, Raphael Thuillier

Le projet se focalise sur le rein, l'organe le plus transplanté dans le monde. Victime de son succès, les listes d'attentes pour la transplantation sont très longues. Pour pallier à cette pénurie, les transplantateurs font appel à des donneurs dit 'marginaux', incluant notamment les donneurs à critères étendus (âgés de plus de 60 ans présentant les facteurs de comorbidité suivants : hypertension ou créatinine sérique supérieur avant transplantation à 1,5mg/dl) et les donneurs décédés par arrêt circulatoire. Ces donneurs, de plus en plus nombreux, ont des organes beaucoup plus sensibles aux lésions d'ischémie-reperfusion (IR), ce qui impacte négativement le devenir du greffon. A l'heure actuelle, il n'existe aucun protocole permettant d'évaluer avec exactitude l'état lésionnel de l'organe dans la période pré- & post-transplantation. Sans cette évaluation, le clinicien n'est pas à même d'anticiper la réponse de l'organe aux stress de la transplantation et ne pourra que tenter de minimiser les dégâts, une fois ceux-ci détectés.

L'objectif de ce travail de thèse vise à développer une approche capable d'identifier des biomarqueurs (métabolomiques et transcriptomiques) pertinents de la qualité des greffons et d'avoir ainsi un caractère prédictif sur la réponse de l'organe aux stress de la transplantation. A terme, cette méthodologie employée pourra être appliquée à d'autres organes, le but étant de fournir au clinicien les éléments nécessaires pour anticiper, et non plus réagir, aux complications de la transplantation.