

Le prélèvement d'organes sur donneur de type Maastricht III

Au nom du comité de pilotage

- Dr François Mourey
- Dr Corinne Antoine



Classification dite de Maastricht

Prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire



DDAC non contrôlés

- Catégorie I : les personnes qui font un arrêt circulatoire en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge.
- Catégorie II : les personnes qui font un arrêt circulatoire avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et d'une ventilation mécanique efficaces, mais sans récupération d'une activité circulatoire.
- Catégorie IV : les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt circulatoire irréversible au cours de la prise en charge en réanimation.

DDAC contrôlés

- Catégorie III : les personnes qui font un arrêt circulatoire après limitation ou d'arrêt programmé des thérapeutiques (LAT) en réanimation décidée du fait du caractère déraisonnable de la réanimation.

DDAC : donneurs décédés après arrêt circulatoire (= DCD : donation after circulatory death)

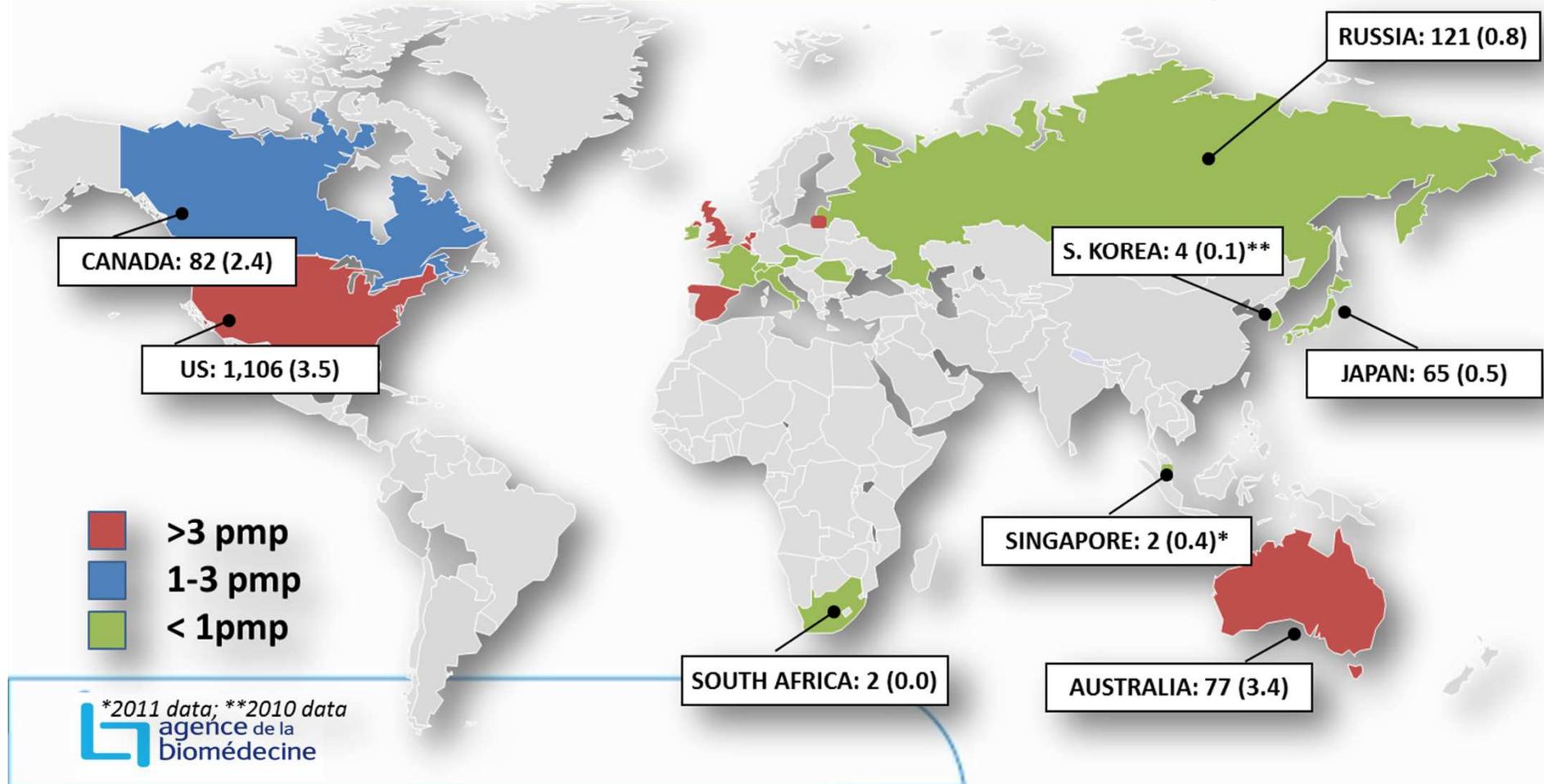
DDAC non contrôlés : arrêt circulatoire « inattendu » réfractaire à une réanimation bien conduite

DDAC contrôlés : arrêt circulatoire « attendu » après limitation ou arrêt des supports vitaux

Actual DCD Donors around the world

Total number (pmp) - 2012

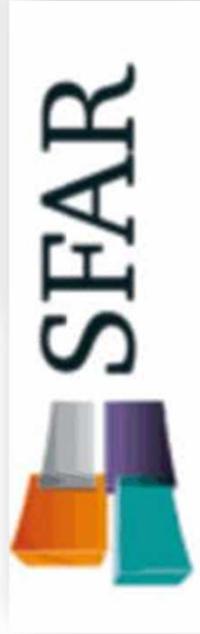
8 % of Actual Deceased Donors are DCD





Proposition n° 62. Inviter les sociétés savantes à ouvrir un débat sur la procédure de prélèvements après arrêt cardiaque (catégorie Maastricht III).

Ce débat devrait porter sur les critères médicaux du prélèvement, l'intentionnalité des actes médicaux, leur dimension éthique et leur délai.



01/2010



RAPPORT D'INFORMATION
FAIT AU NOM DE LA MISSION D'INFORMATION
SUR LA REVISION DES LOIS DE BIOETHIQUE

Président
M. Alain CLAEYS

Rapporteur
M. Jean LEONETTI

**FAVORISER LE PROGRÈS MÉDICAL
RESPECTER LA DIGNITÉ HUMAINE**

12/2011



Contribution de la commission d'éthique de la Société de réanimation de langue française à un scénario de mise en œuvre des prélèvements d'organes de type Maastricht III en France

Contribution of the ethics committee of the French society of intensive care medicine to a scenario for the implementation of organ donation after Maastricht III-type cardiac death in France

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Article spécial
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) 454-461

Analyse critique du prélèvement en condition M3 de Maastricht²⁰
Critical appraisal of organ procurement under Maastricht 3 condition

L. Puybasset^a, J.-E. Bazin^b, S. Beloucif^c, P. Bizouarn^d, S. Crozier^e, B. Devallois^f, B. Eon^g, F. Fieux^h,
E. Gisquetⁱ, C. Guibert-Lafaye^j, N. Kentish^k, A. Lienhart^l, A. Nicolas-Robin^m, M. Otero Lopezⁿ,
C. Pelluchon^o, F. Roussin^p, L. Beydon^q, pour la SfAr (Comité d'Éthique ICARE)

02/2012



**CONSEIL D'ORIENTATION
SEANCE DU VENDREDI 06 JUILLET 2012**

DELIBERATION N° 2012-CO-30

OBJET : Loi Léonetti et prélèvement d'organes : proposition d'étude des conditions de réalisation

07/2012



Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

RAPPORT
SUR

**LES GREFFES D'ORGANES :
LES PRÉLÈVEMENTS SUR DONNEURS DÉCÉDÉS
APRÈS ARRÊT CARDIAQUE**

Compte rendu de l'audition publique du 7 février 2013

02/2013



Les principes fondamentaux

- Les soins de fin de vie incluent l'opportunité de donner ses organes et tissu après sa mort si telle est la volonté du patient
- Décision de limitation ou arrêt des thérapeutiques (LAT) indépendante de la possibilité d'évoluer vers un don d'organes
 - **Etanchéité des filières**
 - Réanimation : décision et déroulement de la LAT
 - Coordination et équipes de greffe : procédure don d'organes
 - **Chronologie : démarche découplée**
 - Entre l'information sur la proposition de LAT / celle du don de ses organes
- Le processus de prélèvement ne doit en rien causer ou accélérer le décès



CONDITIONS A RESPECTER
POUR REALISER DES PRELEVEMENTS
D'ORGANES
SUR DES DONNEURS DECEDES
APRES ARRET CIRCULATOIRE
DE LA CATEGORIE III DE MAASTRICHT
DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE

Coordination du travail :

Dr Corinne Antoine – Dr François Mourey

Direction générale médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine

European Recommendations on Donation after Circulatory Death



6TH INTERNATIONAL CONFERENCE
ON ORGAN DONATION AFTER CIRCULATORY DEATH
Practices, Expert Recommendations and Future of
DCO Donation and Transplantation in Europe

Paris 7-9 February 2013

- La procédure de don en cas de décès après arrêt circulatoire
- Limitation ou arrêt des thérapeutiques et don d'organes
- Recensement, évaluation et organisation du prélèvement
- Détermination de la mort & interventions *post mortem*
- Critères de sélection des donneurs et des receveurs
- Les stratégies de préservation

Guidelines
britanniques,
canadiennes,
australiennes,
américaines,
belges,
espagnoles

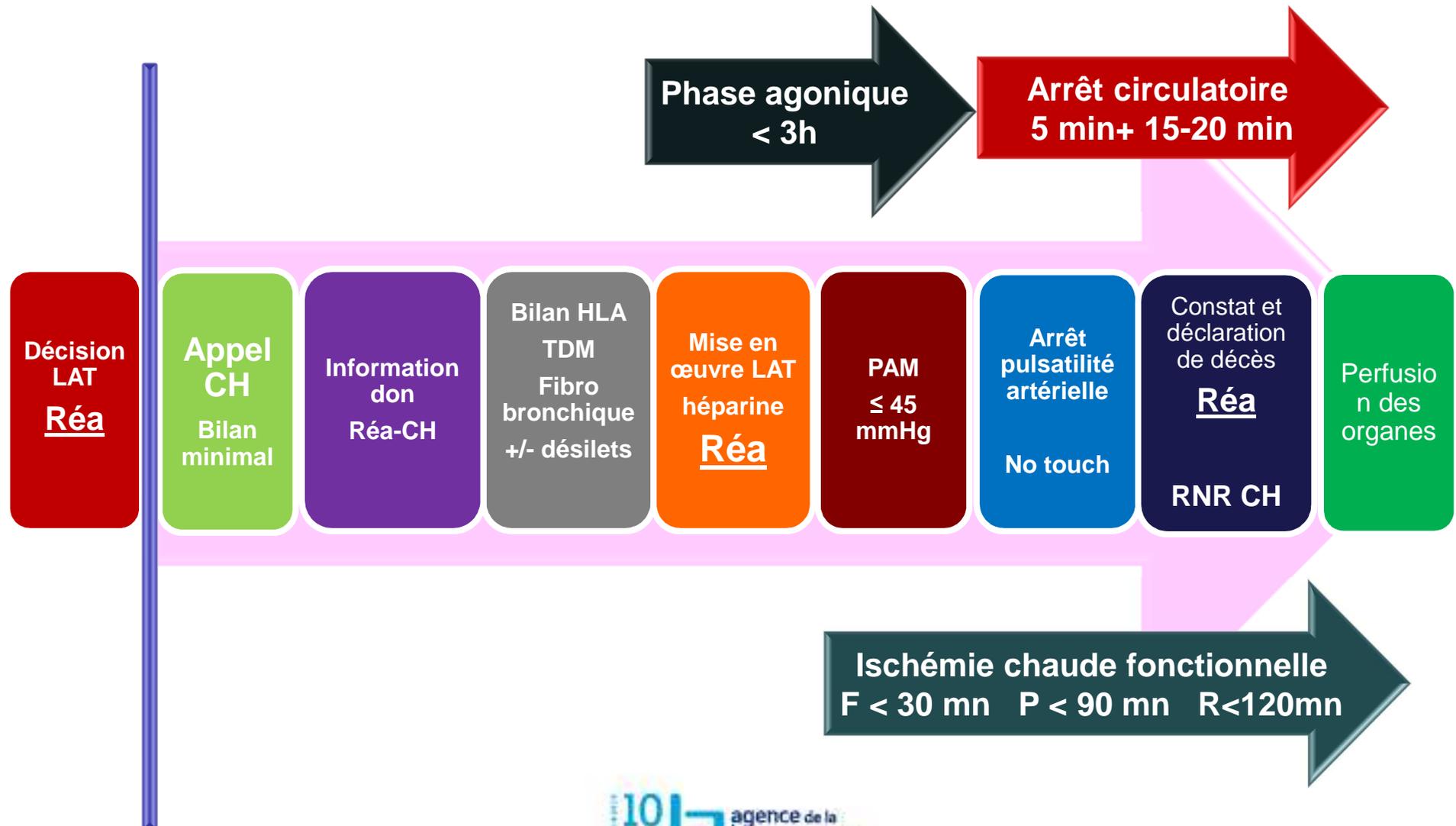
Recommandations
CCNE,
SFAR (Icare),
SRLF,
Conseil
d'Orientation

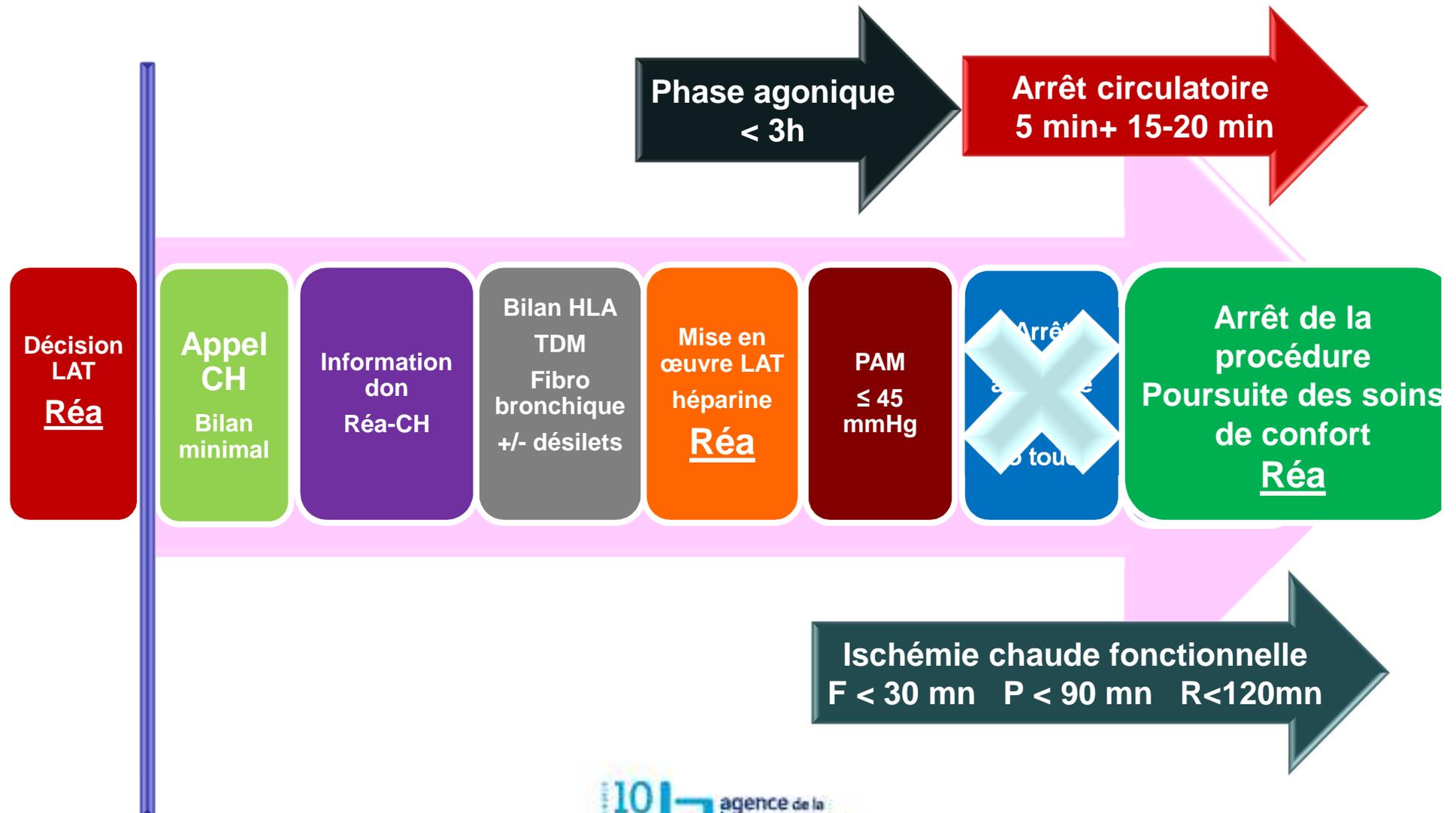
Procédure formalisée de limitation et arrêt des traitements (LAT)

- **Recommandations** des sociétés savantes SFAR SRLF
- Mise en œuvre de toutes les **investigations recommandées** pour démontrer le caractère vain de la réanimation;
- **Procédure collégiale** : consultation des directives anticipées du patient et/ou de la personne de confiance et/ou des proches + l'avis motivé d'un consultant extérieur + concertation de l'équipe de soins.
- **Transcription** de l'ensemble de la procédure dans le dossier du patient
 - Motivation de la décision de LAT + modalités de réalisation
 - Avis recueillis, la nature et le sens des concertations qui ont eu lieu au sein de l'équipe de soins.
- **Information** des proches sur les traitements et techniques qui seront arrêtés (inotropes, ventilation, ...) et les traitements et soins de fin de vie dont l'analgésie de confort

Les centres et les malades concernés

- Nombre limité de centres
- Que dans les services de réanimation
 - Procédure de LAT formalisée
- Spécifiquement autorisés
 - Autorisés au prélèvement d'organes
 - Coordination hospitalière expérimentée
 - Accord fort des professionnels
- Convention
 - Respect des conditions du protocole
- Ceux pour lesquels une LAT est décidée
 - Du fait de la gravité du pronostic vital
 - Mais ne réunissant pas les critères de mort encéphalique ++++
- Age < 60 ans, antécédents médicaux
 - Comorbidités prohibitives - cancer - infection non contrôlée –
 - Bilan biologique et radiologique
- Décès par arrêt circulatoire imminent après l'arrêt des supports vitaux
 - Score de Wisconsin, UNOS, ...
- En respectant les délais d'ischémie chaude et froide



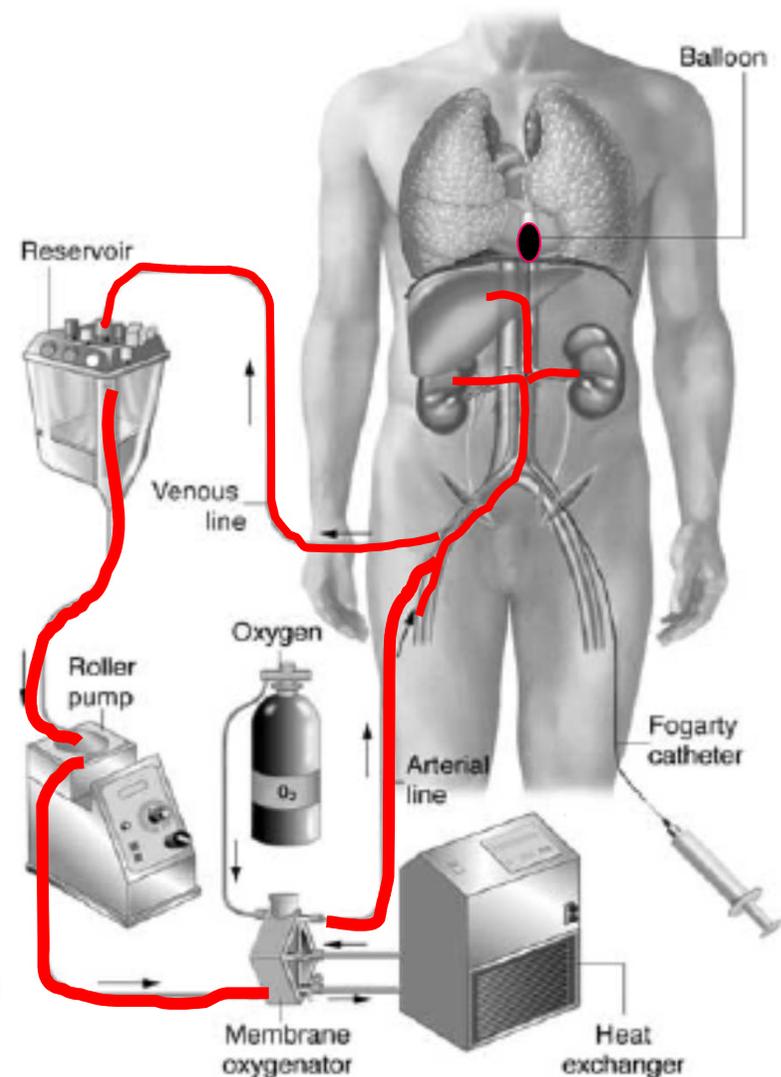


Résultats comparables seulement si

- Exclusion des facteurs aggravant les lésions induites par l'ischémie chaude
 - L'âge du donneur > 60 ans
 - L'ischémie chaude prolongée
 - Lésions préexistantes sur le greffon (biopsie du foie)
 - L'ischémie froide longue
 - L'état clinique du receveur (exclusion des retransplantations, des patients en défaillance hémodynamique)
 - Les receveurs HLA incompatibles
 - Les médicaments néphrotoxiques
- Perfusion *in situ* normothermique pour une récupération des dommages cellulaires induits par l'ischémie chaude
 - Recommandée pour le prélèvement rénal
 - Obligatoire pour le prélèvement hépatique (critères de viabilité)
- Perfusion ex vivo après le prélèvement
 - Réhabilitation de l'organe et critères de viabilité
 - Obligatoire pour le poumon et les reins

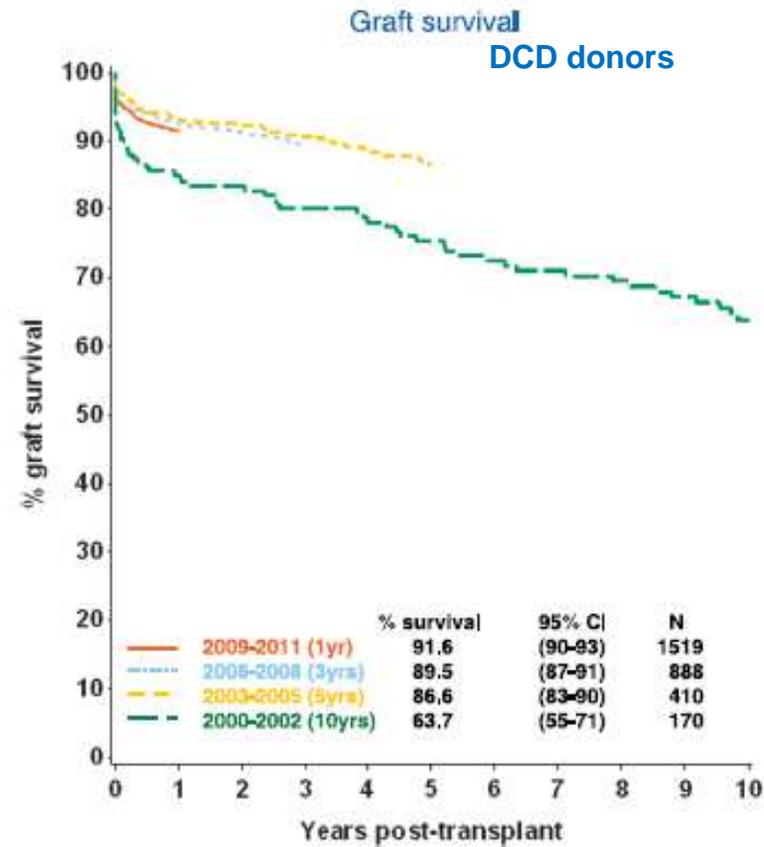
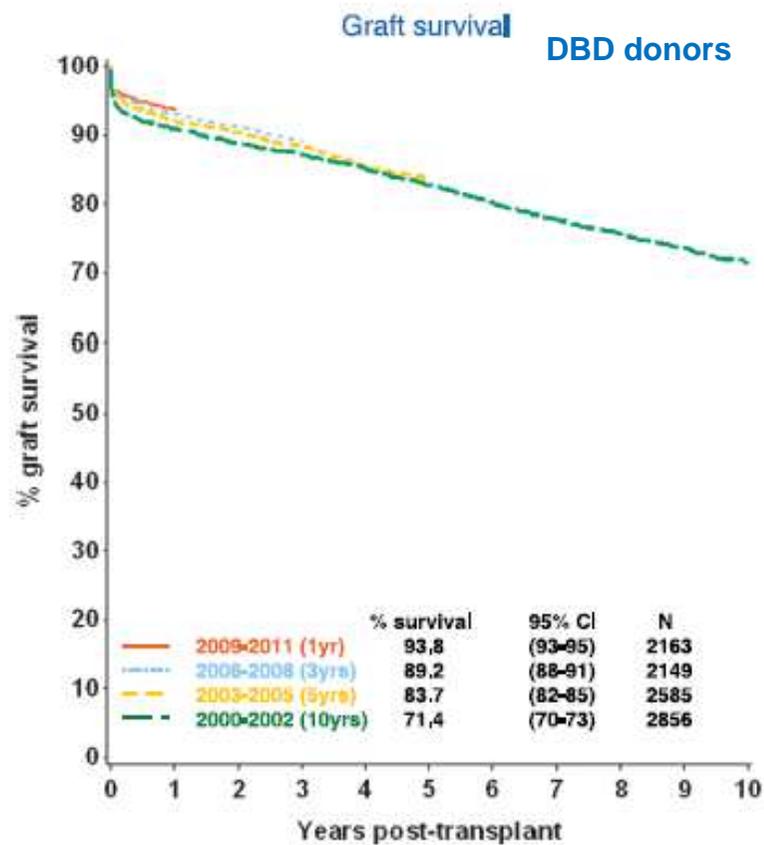
La perfusion régionale normothermique (rNP ou CRN)

- Perfusion in situ des organes avec le sang oxygéné du donneur et en normothermie
 - Après la déclaration de décès
 - En utilisant les désilets en place
 - En remplacement de la pompe cardiaque
 - Permet de restaurer les fonctions cellulaires des organes intra abdominaux
 - Tests de viabilité hépatique : Cinétique des transaminases pendant la perfusion
- Recommandée pour le prélèvement rénal et obligatoire pour le prélèvement hépatique
- Durée : 2 à 3 h *Rojas-Pena, Tx 2014*
- Plus efficient
- Moins de DGF
 - Oniscu AJT 2014, Farney J Am Coll Surg 2011
 - Impact sur la survie à long terme ?



Les résultats de la greffe rénale

Comparables à ceux observés en cas de greffons issus de donneurs en EME



Foie : les résultats publiés

Monbaliu, Journal of Hepatology 2012 vol. 56 j 474–485

Table 2. Number of DCD liver transplantations per total number of liver transplantations per country with a legal framework for DCD. DCD donors. However, this tendency was not followed by an absolute/general increase in the total number of livers transplanted in these countries.

	2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Spain	5/1010	0.5	6/1029	0.6	11/1016	1.1	17/1054	1.6	14/1052	1.3	20/1039	1.9
Belgium	5/203	2.4	5/214	2.3	19/217	8.7	20/240	8.3	17/217	7.8	41/220	18.6
The Netherlands	8/106	7.5	20/112	17.8	13/94	13.8	16/146	10.9	29/129	22.5	28/129	21.7
United Kingdom	28/719	3.9	28/596	4.7	29/634	4.6	56/627	8.9	86/683	12.6	83/660	12.6
United States	185/6171	3	271/6444	4.2	289/6651	4.3	307/6494	4.7	276/6319	4.4	289/6320	4.6

In Spain, only uncontrolled DCD are utilized for liver transplantation (Organización Nacional de Trasplantes) versus controlled DCD in Belgium, the Netherlands (Annual report Eurotransplant 2009) and the UK (UK Transplant); in the US (UNOS database), both controlled and uncontrolled are used for liver transplantation.

- Taux élevé de non-fonction primaire du greffon
 - 11,8 % versus 6,4 %, $p=0,008$ (Abt)
- Plus de dysfonction hépatique et de complications biliaires (36%)
- Risque de perte du greffon (x 2,1) et de retransplantation (x 3.2)
- Pas de différence de survie patient

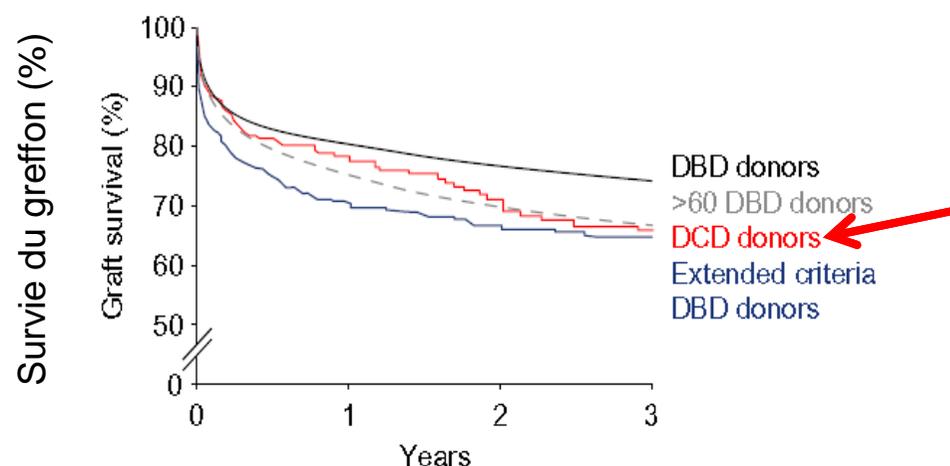
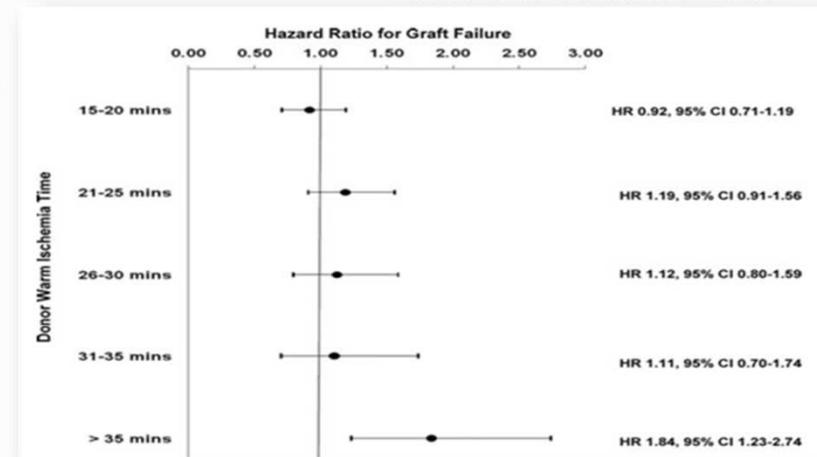


Fig. 1. Graft survival at 1, 2, and 3 years after liver transplantation using standard criteria DBD donors (black line), extended criteria DBD donors (blue line), >60 DBD donors (grey dotted line), and DCD donors (red line). Data from the Collaborative Transplant Study (CTS).

Les résultats de la greffe hépatique dépendent du respect des critères de sélection ++++

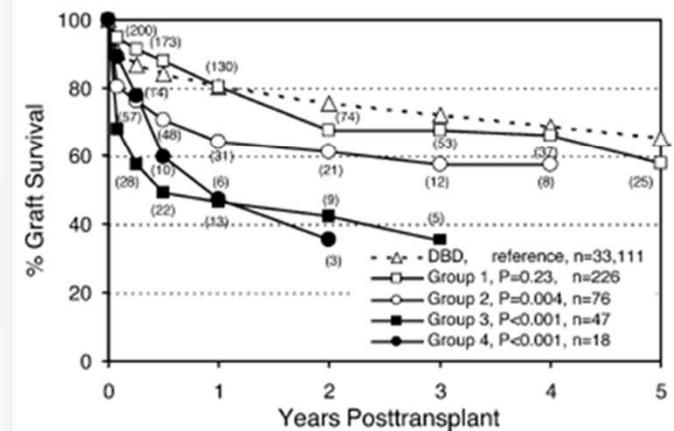
- L'âge du donneur > 60 ans
- Durée d'ischémie chaude courte
 - Ischémie chaude fonctionnelle < 20 ou 30 min.
- Durée d'ischémie froide courte : facteur de risque indépendant majeur
 - Chaque heure supplémentaire = +17 % d'échec
 - Perte du greffon à J60
 - 10,8 % si IF < 8 heures
 - 30,4 % si IF entre 8 et 12 heures
 - 58,3 % si IF > 12 heures
- Receveur sans défaillance d'organes pour un reperfusion optimale du foie
 - Matéo, Am J of Transplantation 2006

Mathur et al. Am J T 2010



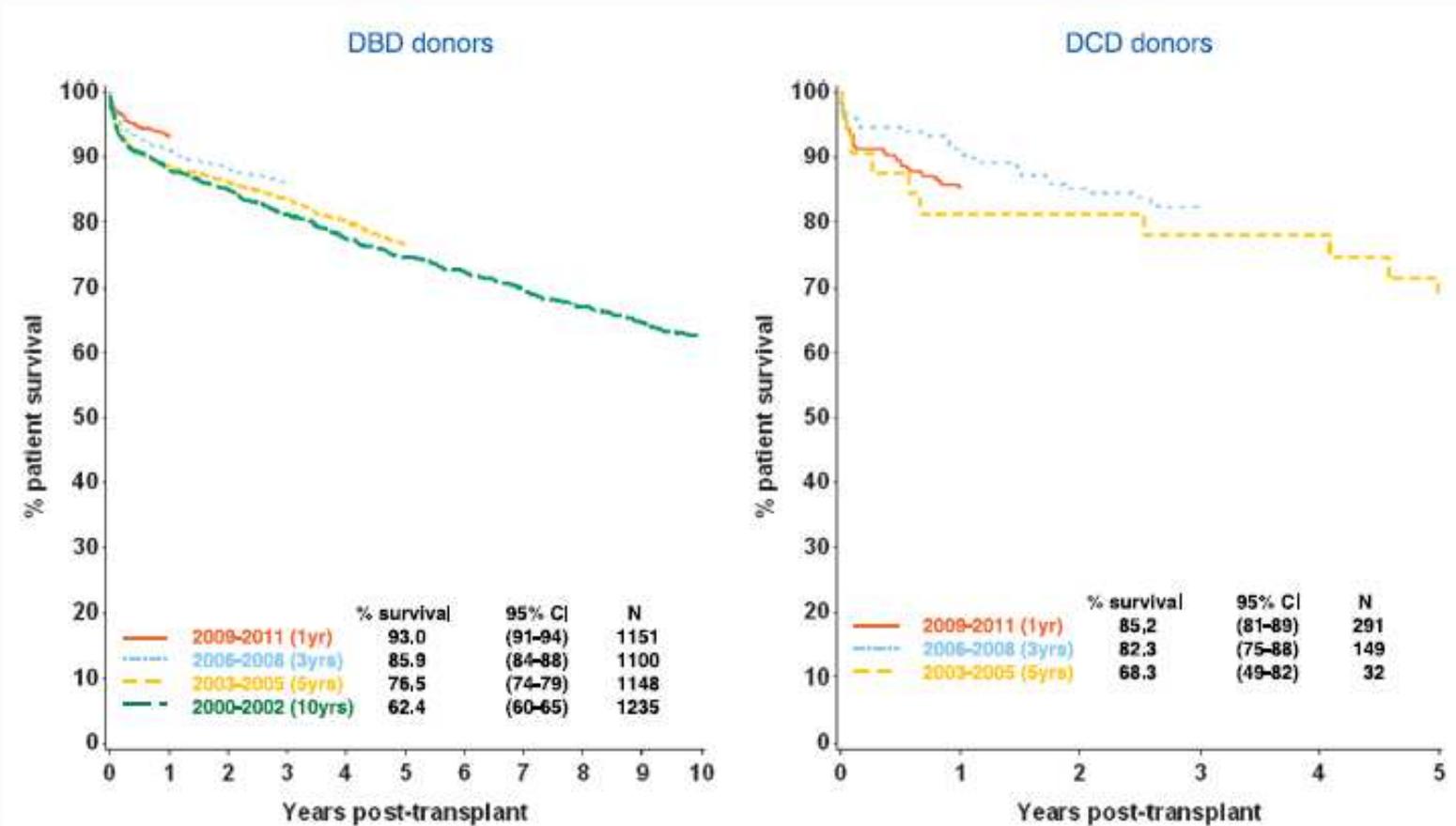
- Groupe 1 :** receveurs bas risque - greffon bas risque (IF < 10h, Isch chaude < 30 mn)
- Groupe 2 :** receveurs bas risque - greffon haut risque (IF > 10h ou Isch chaude > 30 mn)
- Groupe 3 :** receveurs haut risque - greffon bas risque (IF < 10h, Isch chaude < 30 mn)
- Groupe 4 :** receveurs haut risque - greffon haut risque (IF > 10h ou Isch chaude > 30 mn)

Cardiac Death Donor Graft Survival Risk Factors



Les résultats de la greffe hépatique

Discrètement inférieurs à ceux observés en cas de greffons issus de donneurs en EME



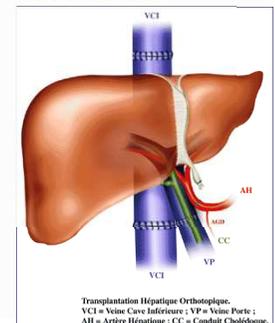
Les critères de sélection pour la greffe de FOIE

Donneur

- Age < 60 ans
- Pas de maladie hépatique chronique ou de défaillance hépatique avant initiation LAT
- Ischémie chaude fonctionnelle < 30 mn
- Biopsie hépatique pendant le prélèvement obligatoire
 - Stéatose hépatique < 20% sur la lecture en extemporanée
- CNR obligatoire
 - Tests de viabilité (cinétique des transaminases)
- Machine à perfusion : pas encore disponible
- Ischémie froide maximale < 8 heures

Receveur

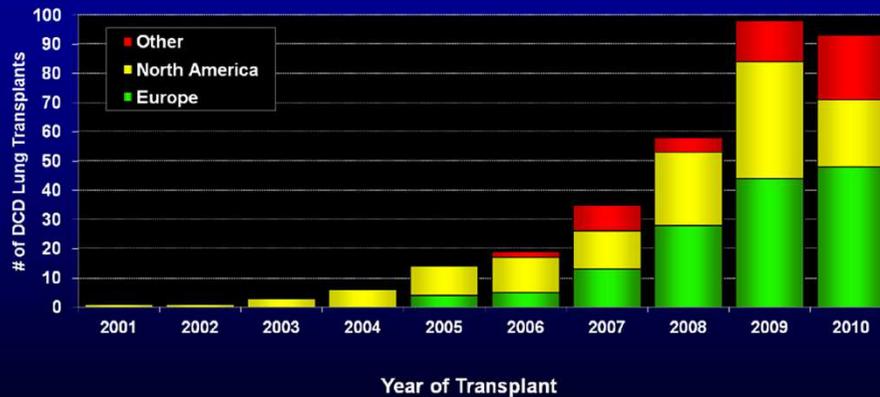
- > 18 ans < Age < 65 ans
- Inscrits pour une 1ère transplantation
- Sans pathologie extra-hépatique grave
- Sans antécédents chirurgicaux majeurs et sans thrombose portale
- Avec un score de MELD < 25
- Super Urgence exclue
- Informé et consentant
- Toujours candidat pour un greffon issu d'un donneur décédé en EME
- Attribution locale en dehors des priorités et du score



Données de l'ISHLT

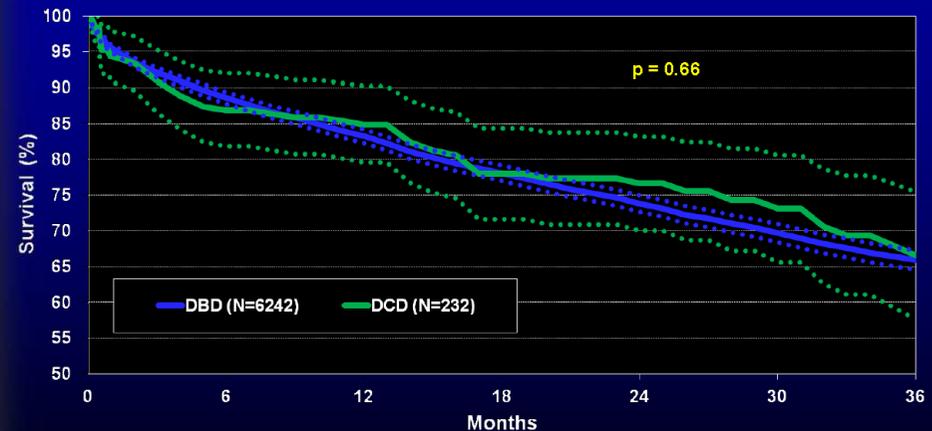
Registre international de transplantation pulmonaire

NUMBER OF DCD LUNG TRANSPLANTS REPORTED:
2001-2010
By Location



2012

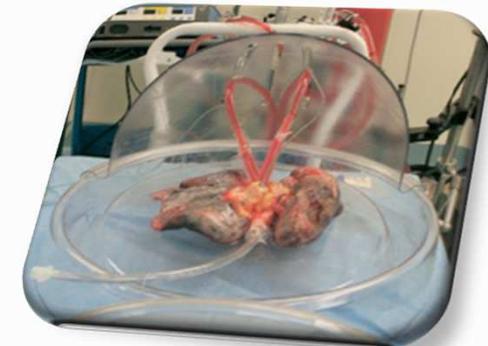
ADULT LUNG TRANSPLANTS
Kaplan-Meier Survival
(Transplants: January 2007 - June 2010)



2012

NOTE: Multi-organ transplants have been excluded from this tabulation.

- Une activité en forte hausse aux USA, au Canada et en Australie
- Avec des résultats de survie post greffe comparables à ceux observés en cas de donneurs en EME
 - Le poumon supporte particulièrement bien l'ischémie chaude
- Avec un bénéfice de la réhabilitation sur machine



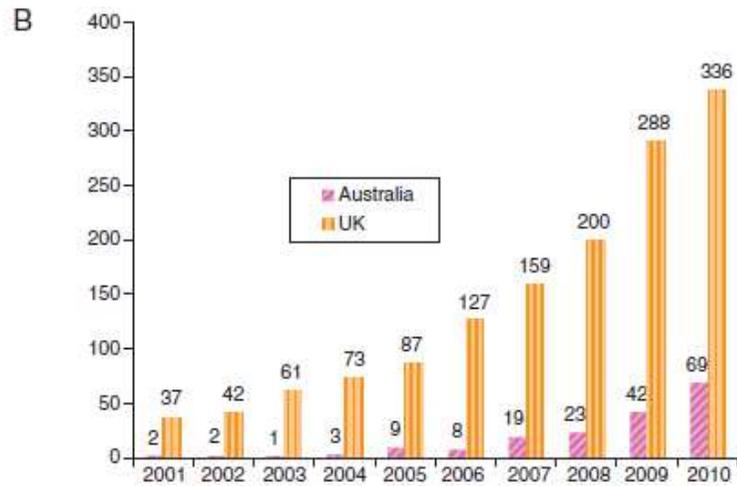
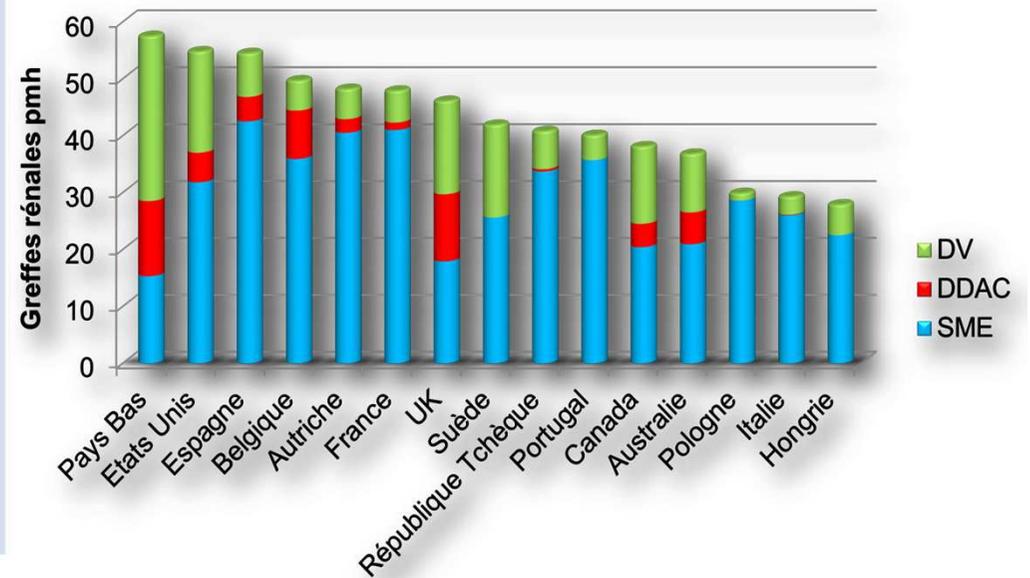


Fig 4 (A) International variation in the number and type of deceased organ donors; (B) development of controlled DCD in Australia and the UK 2001-2010.

Activité de greffes rénales en Europe et en Amérique en 2013 (greffes par millions d'habitants)



336 greffes rénales en 2010 - 622 en 2012 soit 36 % des greffes rénales à partir de donneurs décédés

207 greffes rénales en 2012 soit 50% des greffes rénales à partir de donneurs décédés

1 723 greffes rénales soit 13 % des greffes rénales à partir de donneurs décédés

Le programme Maastricht II

Projet pilote de deux ans

- Protocole unique national
 - Consensus sur les modalités et sur les critères de sélection des donneurs et des receveurs
- Dans des réanimations possédant une procédure de LAT formalisée
 - Respect des recommandations sur l'établissement du pronostic et le déroulement de la LAT
 - Coordination hospitalière expérimentée
- Engagement par écrit des centres hospitaliers pilotes et des équipes de greffe
 - Données nécessaires à l'évaluation de ce programme
 - Création d'un registre spécifique dans CRISTAI recueillant les conditions de décision et de rélaisation de la LAT
- Concerne la greffe rénale, hépatique et pulmonaire
- Approbation par les instances de l'Agence et ses tutelles début 2014
- Programme ouvert et fonctionnel depuis novembre 2014

Comité de pilotage

Nom	Représentant
AUDIBERT Gérard (Nancy)	SFAR
BADET Lionel (Lyon)	AFU
BARROU Benoit (La Pitié, Paris)	SFT pour le Rein
BEYDON Laurent (Angers)	SFAR
CHARPENTIER Julien (Cochin, Paris)	CMS
CONTI Filomena (St Antoine, Paris)	SFT pour le Foie
DONDERO Federica (Beaujon, Clichy)	ACHBT
DOREZ Didier (Annecy)	CH de prélèvement d'organes
DURANTEAU Jacques (Le Kremlin-Bicêtre)	SFAR
GOUR Anne Sophie (Annecy)	CH de prélèvement d'organes
GUEUGNIAUD Pierre-Yves (Lyon)	SFMU
HUOT Olivier	Agence – PNRG
JACOB Laurent (Saint Louis, Paris)	SFAR
JOSEPH Liliane (Kremlin-Bicêtre)	CH de prélèvement d'organes
LEBRETON Martine (Nantes)	CH de prélèvement d'organes

Nom	Représentant
LESIEUR Olivier (La Rochelle)	SRLF
LOGEROT Hélène (DPGOT – St denis)	Agence Pole OFAS
MAL Hervé (Bichat, Paris)	SPLF
MARTIN-LEFEVRE Laurent (La Roche sur Yon)	SRLF
MEGARBANE Bruno (Lariboisière, Paris)	SRLF
MUSSOT Sacha (CCML, Le Plessis Robinson)	SFT pour les poumons
PAGEAUX Georges Philippe (Montpellier)	AFEF
RIOU Bruno (La Pitié, Paris)	SFMU
ROBERT René (Poitiers)	SRLF
PERALDI Marie-Noëlle (St Louis, Paris)	Société de néphrologie
PUYBASSET Louis (La Pitié, Paris)	SFAR
ROLANDO Stéphane (coordination Evry)	CH de prélèvement d'organes & AFCH
ROUSSIN France (Saint Louis, Paris)	CH de prélèvement d'organes
SI LARBI Anne-Gaëlle (Hôpital Foch, Suresnes)	CH de prélèvement d'organes
TENAILLON Alain	CO Agence
THOMAS Pascal (Marseille)	SFCTCV
THUONG Marie (Pontoise)	SRLF
VIDECOQ Michel (Nantes)	CH de prélèvement d'organes