

Prélèvements d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht en France en 2015

Organ Retrieval from Deceased Donors Following Maastricht Category III Circulatory Arrest in France in 2015

F. Lallemand · D. Dorez · M. Videcoq

Reçu le 3 février 2016 ; accepté le 18 mai 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé Le prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht est autorisé en France dans certains établissements depuis un peu plus d'un an. Il concerne les patients présentant un arrêt circulatoire consécutif à une décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques. L'initiation de cette phase pilote fait suite à une réflexion de plusieurs années, menée par les sociétés savantes de réanimation, d'anesthésie-réanimation, d'urgence, de transplantation et l'Agence de la biomédecine (ABM). Un protocole, unique et national, rédigé conjointement avec les représentants de différentes parties prenantes et l'ABM, décrit les aspects éthiques et techniques qui doivent être strictement suivis. Les fonctions et responsabilités des intervenants sont spécifiées afin d'éviter tout conflit d'intérêt. Sa mise en œuvre est complexe et nécessite une adhésion des professionnels et un soutien institutionnel. Elle demande une période de préparation conséquente, axée sur un travail d'information et de formation des équipes. Les premiers résultats sont satisfaisants en termes de ressenti des proches, des équipes soignantes et de qualité des greffons prélevés. Une évaluation globale est attendue en 2016 afin de donner l'orientation future de cette nouvelle activité.

Mots clés Don d'organes · Limitation et arrêt des traitements · Donneur décédé après arrêt circulatoire Maastricht 3 · Éthique

Abstract Organ retrieval from deceased donors following Maastricht category III circulatory arrest has been authorised in France in certain establishments for a little more than a year. It involves patients presenting with circulatory arrest subsequent to a decision to withhold or withdraw treatment. The initiation of this pilot phase comes following several years of discussions, led by learned societies within the fields of intensive care, anaesthesia and resuscitation, emergency and transplantation and the Agency for Biomedicine (ABM). A single and national protocol, drafted jointly by the representatives of the various parties involved and the ABM, describes the ethical and technical aspects that need to be closely followed. The functions and responsibilities of those involved are set out in order to avoid any conflict of interest. Its implementation is complex and requires compliance from the healthcare professionals and support from institutions. It requires a period of subsequent preparation, focused on work to inform and train the teams. The initial results are satisfactory, in terms of the perceptions from the families, the care teams and the quality of the transplant organs retrieved. An overall assessment is expected in 2016, which will provide direction for the future of this new activity.

F. Lallemand (✉)

Coordination hospitalière de prélèvement d'organes,
service d'accueil des urgences vitales chirurgicales,
CHRU de Lille, 2, avenue Oscar-Lambret,
F-59037 Lille cedex, France
e-mail : lallemandf@hotmail.com

D. Dorez

Coordination hospitalière de prélèvement d'organes,
centre hospitalier d'Anancy, F-74370 Metz-Tessy, France

M. Videcoq

Coordination hospitalière de prélèvement d'organes,
CHU de Nantes, F-44000 Nantes, France

Keywords Organ donation · Withholding and withdrawing treatment · Deceased donor following Maastricht III circulatory arrest · Ethics

Introduction

L'activité de prélèvement et de greffe est une pratique médicale dont l'histoire s'inscrit depuis plus de 60 ans en France. Elle a connu de nombreuses évolutions, provenant

d'innovations des pratiques, des techniques et des découvertes scientifiques. Le nombre de greffes réalisées a progressé de plus de 35 % ces dix dernières années, mais reste insuffisant face au nombre croissant de patients en attente. En 2014, 20 311 patients étaient inscrits sur liste d'attente (15 470 pour une greffe rénale) et 5 357 d'entre eux ont pu être greffés. Le don d'organes repose sur le principe de la solidarité collective. Les prélèvements d'organes proviennent pour 74 % de donneurs décédés en état de mort encéphalique (DDME), 24 % de donneurs vivants et 2 % de donneurs décédés après arrêt cardiaque inattendu [1].

Pour répondre à cet enjeu de santé publique, l'amélioration de l'accès à la greffe est devenue une priorité nationale. Le deuxième Plan greffe (2012–2016), élaboré conjointement par le ministère de la Santé et l'Agence de biomédecine (ABM), a proposé plusieurs axes stratégiques, dont le développement de toutes les possibilités de prélèvements. Dans ce cadre, le prélèvement sur donneurs décédés suite à une décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques (LAT) a été initié. Il a démarré par une phase pilote dans un nombre limité de centres hospitaliers en fin 2014. Cet article expose dans un premier temps le cadre législatif et les modalités pratiques de la procédure. Dans un second temps, il présente la mise en œuvre de cette activité selon une démarche empirique et les résultats des prélèvements réalisés. Le propos est axé essentiellement sur le prélèvement selon le point de vue de médecins des coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus (CHPOT).

Cadre législatif français du prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht

Depuis 2005, les prélèvements sur donneurs décédés suite à un arrêt circulatoire (DDAC) sont pratiqués en France. La classification de Maastricht définit quatre catégories de DDAC :

- la première représente les personnes ayant fait un arrêt circulatoire en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée et déclarées décédées à la prise en charge ;
- la deuxième désigne les personnes ayant fait un arrêt circulatoire en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation n'a pas permis la récupération de l'activité circulatoire (DDAC-M2) ;
- la troisième correspond aux personnes hospitalisées décédées suite à une décision de LAT en raison du pronostic (DDAC-M3) ;
- la quatrième désigne les personnes décédées en mort encéphalique ayant fait un arrêt circulatoire irréversible au cours de la prise en charge en réanimation (DDAC-M4).

Les prélèvements effectués jusqu'en 2014 concernaient uniquement les DDAC non contrôlés.

En Europe, l'activité de prélèvement sur DDAC-M3 est autorisée dans certains pays depuis plusieurs années et représente pour certains la majorité des sources de greffons. Ainsi, elle a démarré en 1981 aux Pays-Bas, en 1989 au Royaume-Uni, en 1994 en Belgique et représente respectivement 51, 38 et 19 % des greffons [2]. Elle concerne essentiellement les reins et secondairement le foie, les poumons et le pancréas. Plus récemment, elle a été mise en place en Espagne en 2006 et a connu une rapide croissance, avec 10 % des greffons provenant des DDAC en 2013.

Pour répondre à la volonté d'augmenter le nombre de greffons disponibles, la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique a invité « les sociétés savantes à ouvrir un débat sur la procédure de prélèvements de la catégorie III de Maastricht », portant sur les critères médicaux du prélèvement, l'intentionnalité des actes et leur dimension éthique [3]. Cette procédure est devenue possible à envisager depuis que l'arrêt des traitements chez les personnes en fin de vie est encadré par la loi de 2005, réaffirmé et renforcé par la loi Claeys-Leonetti adoptée en 2016. Le conseil d'orientation de l'ABM, le Comité consultatif national d'éthique, les comités d'éthiques respectifs de la Société de réanimation de langue française (SRLF) et de la Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar) ont mené leurs réflexions [4–7]. Suite aux conclusions de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques concernant le prélèvement sur DDAC en 2013, l'ABM a été mandatée pour mettre en œuvre un protocole national pour les DDAC-M3 [8]. Un comité de pilotage, composé des représentants de la SRLF, de la Sfar, de la Société française de médecine d'urgence puis des CHPOT et des sociétés savantes de transplantation, s'est réuni à plusieurs reprises pour définir les conditions éthiques et techniques de la procédure. Le protocole a été présenté en octobre 2014 [9]. Un nombre limité de centres a été autorisé par souhait d'une démarche progressive et de définir après évaluation le devenir de cette activité.

Le prélèvement DDAC-M3 repose donc sur deux textes. Le premier est la loi du 22 avril 2005 relative à la fin de vie, dite loi Leonetti, qui encadre les modalités de la LAT [10]. Le second est le décret du 6 août 2005, qui réintroduit les prélèvements sur patients à cœur arrêté [11].

Modalités pratiques de la procédure

La procédure proposée par l'ABM est nationale et unique, afin d'assurer un encadrement strict des conditions de prélèvement et permettre une évaluation prospective. Elle comprend plusieurs étapes distinctes et établit une séparation entre la décision de LAT et la possibilité d'un don d'organes, afin de prévenir les conflits éventuels d'intérêts (Tableau 1 et Fig. 1).

Tableau 1 Étapes du protocole de prise en charge du DDAC-M3**1. Décision de limitation ou d'arrêt thérapeutique**

- Procédure collégiale de décision de LAT d'une personne hors d'état d'exprimer sa volonté
- Consultation de la personne de confiance, des directives anticipées ou des proches
- Avis motivé d'un médecin consultant extérieur
- Information des proches sur la décision de LAT par le réanimateur
- InSCRIPTION des avis et motifs de décision dans le dossier médical du patient

2. Recensement et qualification du donneur potentiel

- Examens de première évaluation : sérologies, bilans fonctionnels d'organes, échographie abdominopelvienne
- Recherche des contre-indications : absence d'identité, âge supérieur à 60 ans, états septiques non contrôlés, absence de diagnostic sur la pathologie initiale, défaillance multiviscérale avec atteinte rénale, hépatique et pulmonaire, certains cancers, sérologies ou virémies positives (VIH, HTLV, hépatite virale), tuberculose active, rage, suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob, **malades dont l'évolution vers la mort encéphalique est prévisible**

3. Entretien avec les proches : recherche d'opposition au don d'organes et information sur la procédure

- Entretien réalisé par la CHOPT en présence du médecin en charge du patient
- Information sur la possibilité du don d'organes
- Recueil du témoignage sur l'expression d'une opposition au don
- Information complète sur la procédure de prélèvement : examens à réaliser ; lieu, moment et conditions de réalisation de la LAT ; accompagnement ; possibilités d'échec

Acceptation de la décision de LAT par les proches et non-opposition au don d'organes**4. Bilan de qualification des organes et actes en vue du prélèvement**

- Bilan : scanner thoracoabdominopelvien, typage HLA sur sang périphérique, bilans biologiques
- Actes : cathétérisme artériel et veineux
- Détermination de la date et de l'heure du prélèvement avec les proches et selon l'organisation locale

5. Mise en œuvre de la LAT

- Sous la responsabilité du médecin réanimateur en charge du patient
- Lieu : service de réanimation ou bloc opératoire
- Modalités de LAT :
 - interruption des traitements de suppléance vitale (extubation recommandée) ;
 - traitements de confort selon la règle de proportionnalité^a et du protocole du service ;
 - accompagnement des proches.

6. Préservation des organes

- Antibio prophylaxie
- Héparinothérapie dès PAS inférieur à 60 mmHg

7. Constat, déclaration du décès et consultation du RNR

- Diagnostic de l'arrêt circulatoire : constat pendant cinq minutes de l'absence d'hémodynamique spontanée ou d'efficacité cardiaque par la disparition de la pulsatilité artérielle sur la ligne artérielle (désilet 5F) ou par échographie
- Procès-verbal du décès signé par le médecin réanimateur
- Interrogation du registre national des refus par la CHPOT

8. Procédure de prélèvement

- Validation des délais d'hypoperfusion : phase agonique^a, phase d'ischémie chaude fonctionnelle^b
- Option : pose d'une CRN par voie percutanée ou chirurgicale, mise en place d'un ballon occlusif aortique
- Transfert au bloc opératoire

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)
<p>9. Prélèvement d'organes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement chirurgical de ganglions et fragments de rate en vue du <i>cross-match</i> • Préservation avec mise des greffons rénaux sur machine à perfusion • Transport des greffons vers services de greffe • Restitution tégumentaire
<p>CHPOT : coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus ; CRN : circulation normothermique.</p> <p>^a Phase agonique : s'étend du début de mise en œuvre de la limitation d'arrêt thérapeutique jusqu'à l'arrêt circulatoire. Elle doit être inférieure à 180 minutes.</p> <p>^b Phase d'ischémie chaude fonctionnelle : intervalle de temps durant lequel les organes sont hypoperfusés ($PAM \leq 45$ mmHg) et se termine au moment de la perfusion des organes. Elle doit être inférieure à 30 minutes pour le foie, 90 minutes pour les poumons, et 120 minutes pour les reins.</p>

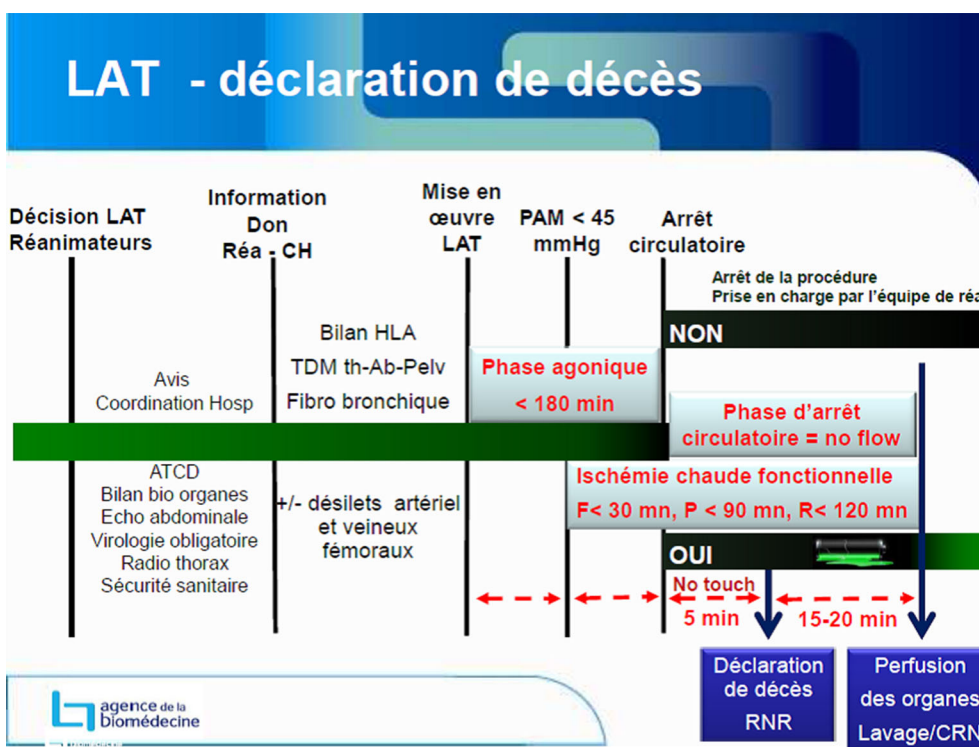


Fig. 1 ATCD : antécédent(s) ; CRN : circulation normothermique ; LAT : limitation et arrêt des thérapeutiques ; RNR : registre national des refus ; TDM : tomodensitométrie

Patients concernés

Il s'agit des patients atteints d'une pathologie grave, essentiellement neurologique, dépendant de techniques de suppléances vitales et en situation d'obstination déraisonnable.

Décision de LAT et information des proches sur la LAT

La décision de LAT est sous la responsabilité du médecin en charge du patient. Elle respecte les termes de la loi et suit les recommandations émises par les sociétés savantes [12]. Elle

a comme seule intentionnalité de proscrire l'acharnement thérapeutique et est prise indépendamment de la possibilité d'un don d'organes.

Recensement et qualification du donneur potentiel

Pendant la phase où les traitements sont encore maintenus, l'équipe médicale prend contact avec la CHPOT en vue de déterminer l'éligibilité du donneur. Le dossier est ensuite soumis à une procédure de recensement auprès du service de régulation et d'appui de l'ABM.

Entretien avec les proches : recherche d'opposition au don d'organes et information sur la procédure

En l'absence des critères d'exclusion et après validation par l'ABM, un entretien avec les proches pour la recherche d'opposition au don est conduit avec la CHPOT en présence du médecin en charge du patient. En l'absence d'opposition, les modalités du prélèvement sont clairement expliquées (examens et actes à réaliser, modalités de la LAT, choix du lieu et du moment, possibilité d'accompagnement) ainsi que les causes d'échec de la procédure. La compréhension de la procédure par les proches est vérifiée tout au long de la démarche. En cas d'opposition, l'accompagnement est le même qu'usuellement en réanimation, et la CHOPT intervient en aide aux personnels.

Bilan de qualification des organes et actes de préservation de la viabilité des organes

Des examens similaires au protocole des DDME sont effectués pour qualifier les organes (rein, foie, poumons). Des cathéters artériels et veineux fémoraux sont posés. Ils permettent le diagnostic d'arrêt circulatoire par arrêt de la pulsativité, enregistré sur la ligne artérielle de gros calibre (5F). Les cathéters sont utilisés ensuite pour la pose éventuelle d'une circulation régionale normothermique (CRN). La date et l'heure de la LAT sont déterminées en prenant en compte les souhaits des proches ainsi que les impératifs organisationnels des services.

Mise en œuvre de la LAT

Elle se déroule soit en réanimation, soit au bloc opératoire. Elle est du ressort de l'équipe de réanimation. Le retrait des techniques de suppléance est effectué dans les conditions définies avec les proches. Les soins de confort (analgésie, sédation) sont poursuivis et suivent les protocoles habituels de LAT des services, sans modification entreprise en vue du prélèvement d'organes.

Constat, déclaration du décès et consultation du registre national de refus

Le constat de décès est effectué par le médecin en charge du patient. La CHPOT consulte ensuite le registre national des refus (RNR).

Procédure de prélèvement

Le prélèvement d'organes est envisagé si les délais d'agonie et d'ischémie chaude sont respectés. Selon la procédure choisie, une CRN peut être posée en réanimation pour perfuser les organes avec un liquide de préservation. Elle

nécessite la mise en place, au préalable, de canules artérielle et veineuse insérées en fémoral.

Préalable à la mise en place de l'activité

Certaines conditions sont requises pour la mise en place de l'activité, nécessitant une phase préparatoire longue et rigoureuse afin de les réunir. En premier lieu, une expérience solide en prélèvements d'organes et de tissus est demandée. Ensuite, les procédures de LAT doivent être existantes et effectives au sein de l'établissement. Les caractères irréprochable et pluridisciplinaire de la décision de LAT sont des points essentiels ainsi que le recours à un consultant extérieur, la prise en compte de la volonté du patient (via les directives anticipées, la personne de confiance ou les proches), les modalités d'arrêt des traitements vitaux et les modalités des soins de fin de vie. L'accord autour du projet DDAC-M3 par l'ensemble des professionnels impliqués est également indispensable. Il concerne la communauté médicale et les instances de l'établissement. Les temps d'informations, d'échanges et de réflexions permettent d'aborder l'ensemble des questions soulevées et de définir les besoins en formation. Les espaces éthiques sont les lieux permettant d'aborder les conflits d'intérêts pouvant être perçus entre la décision de LAT, la possibilité d'envisager un don d'organes, les soins de fin de vie et l'accompagnement des proches.

La création d'un comité de pilotage est nécessaire pour la mise en place de l'activité. Le choix du chef du projet est décisif pour le bon déroulement du projet et s'est porté essentiellement sur le médecin responsable de la CHPOT. La phase de préparation se déroule sur une année environ et peut nécessiter de dédier du temps médical et infirmier pour le montage du projet. Le comité est une équipe transversale constituée par un représentant de chaque service concerné (réanimation, bloc opératoire, chirurgie de transplantation, CHPOT) et de chaque catégorie professionnelle. Il a pour fonction d'élaborer le projet, le plan d'action et d'assurer le suivi (Tableau 2). Plusieurs points concernant la procédure locale doivent être définis en prenant en compte l'organisation locale des services de réanimation et de prélèvement ainsi que les moyens humains et techniques à disposition.

Évaluation du potentiel des DDAC-M3 en réanimation

Un travail de recensement grâce à la base de données de Cristal Action, outil qualité de l'ABM, permet d'apporter un aperçu du potentiel de DDAC-M3. Le potentiel dépend des pathologies des patients admis dans les services et de leur âge. Une étude réalisée dans une réanimation retrouvait une augmentation prévisible de 12,5 % de l'activité de prélèvement [13].

Tableau 2 Conditions à réunir pour mettre en place une activité DDAC-M3	
<i>Grandes étapes</i>	<i>Actions à prévoir</i>
En réanimation : limitations et arrêt des traitements (LAT)	Procédure formalisée et diffusée Suivi des LAT en réanimation Choix du lieu d'arrêt des traitements pour les DDAC-M3
Autorisation de prélèvements d'organes et tissus en mort encéphalique	Équipe locale de prélèvement ou convention avec équipes de CHU Anticiper des conventions entre établissements Informers le SRA
Évaluer le potentiel de DDAC-M3 en réanimation	Base de données Cristal Action Vérifier critères inclusion/exclusion DDAC-M3
Accord et soutien de la direction	Présenter les enjeux et le potentiel sous forme « préprojet » Assurer la coordination des grandes étapes du projet Transmettre le courrier d'intention à l'ABM et au SRA
Accord et soutien de la communauté médicale	Présenter à l'Espace éthique ou équivalent Informers la CME
Groupe Projet pour DDAC-M3	Organisation des chirurgiens et des blocs pour les prélèvements Constituer le groupe pluridisciplinaire du projet Élaborer l'ensemble du projet
Moyens humains et matériels disponibles	Équipes de réanimation et coordination, psychoclinicien Équipes et organisation chirurgicale Machines de CEC pour réaliser la CRN Machines de perfusion rénale
Formation des professionnels	Enquête des besoins exprimés par les futurs acteurs (réanimation, coordination, blocs opératoires, chirurgiens) Conception des formations Réalisation des formations et évaluation Simulation de procédure DDAC-M3
Autorisation ABM	Demande à faire, suivie d'une visite de préconvention Convention ABM/établissement pour DDAC-M3
Démarrage activité	Information interne à l'établissement Suivi de l'activité

CEC : circulation extracorporelle ; CRN : circulation régionale normothermique ; SRA : service de régulation et d'appui de l'ABM.

Choix du lieu de réalisation de la LAT et de la pose d'une CRN

Le protocole propose trois procédures : mise en œuvre de la LAT au bloc opératoire, suivie de l'extraction rapide des organes ; LAT en réanimation puis transfert au bloc opératoire en urgence ; pose d'une CRN après le décès et transfert sans urgence au bloc opératoire. Dans tous les cas de figure, l'accompagnement de fin de vie en réanimation et la règle du donneur « mort » sont respectés. L'option choisie dépend de la structure de l'établissement et des pratiques professionnelles. Le choix de la réanimation permet d'interférer le moins possible avec les soins d'accompagnement habituels de fin de vie. Il nécessite un accès facile au bloc opératoire et parfois le recours à un transport par ambulance. La pose d'une CRN offre le temps nécessaire au transfert et un temps sup-

plémentaire de recueillement pour les proches. Le choix du bloc opératoire constitue un changement radical dans la mise en œuvre de la LAT, avec déplacement des équipes de réanimation et des familles au bloc opératoire, avec la contrainte de la préparation chirurgicale du patient en vue du prélèvement.

Gestion de la CRN

La CRN est un circuit identique à celui d'une assistance circulatoire veinoartérielle périphérique. Elle est dite régionale, car une sonde à ballonnet occlut l'aorte thoracique descendante, et seuls les organes abdominaux sont perfusés. La canulation des vaisseaux iliaques peut être facilitée par la présence des désilets fémoraux mis en place au préalable. Elle est effectuée soit par une équipe de type unité mobile

d'assistance circulatoire, soit par les chirurgiens préleveurs ou les réanimateurs. La gestion de la CRN est assurée soit par les infirmiers de réanimation, soit par ceux de la CHOPT, notamment en cas d'absence d'un infirmier perfusionniste. La mobilité de l'équipement en charge de la CRN est indispensable, quelle que soit l'organisation locale.

Transport du défunt vers le bloc opératoire

Le transfert est géré par l'équipe de CHPOT avec un brancardage renforcé. Il peut nécessiter un transport ambulancier selon la géographie de l'établissement. Dans ce dernier cas, une convention avec les services de transport est établie pour assurer la disponibilité rapide de l'ambulance.

Machine à perfusion

Le conditionnement des reins sur machines de perfusion rénale est obligatoire dans le protocole, car les donneurs sont tous considérés comme étant à critères élargis. Une acquisition ou mise à disposition par un CHU ressource pour chaque procédure est à prévoir.

Formation des professionnels et informations

Le plan de formation fait partie de la stratégie du projet. Il couvre les étapes de la procédure (abord des proches, mise en œuvre des LAT, canulation, gestion de la CRN, transfert). La méthode d'apprentissage par simulation et la visite des centres pilotes peuvent être envisagées. La communication est fondamentale et doit toucher un large public intrahospitalier. Le journal de l'établissement, le service Intranet, les lettres d'informations, des vidéogrammes sont autant de supports d'information à utiliser [14].

Listes de receveurs

La sélection des receveurs est assez proche de celle des receveurs de reins de DDAC-M2 : patient de plus de 18 ans, informé et consentant, inscrit sur liste d'un centre autorisé ou non au prélèvement sur DDAC, dossier immunologique « Cristal receveur » à jour des résultats d'anticorps anti-HLA. Les conditions du protocole influent sur les modalités d'attribution des greffons rénaux. Les contraintes liées à l'ischémie froide inférieure à 18 heures incitent à limiter le transfert des greffons en interrégional et à écarter les patients bénéficiant d'une priorité nationale (« superurgence », « hyperimmunisés »).

À l'issue de cette phase préparatoire, un courrier d'intention de l'institution est transmis à l'ABM. L'autorisation de prélèvements sur donneurs de la catégorie III fait suite à un audit et est soumise à la signature d'une convention avec l'ABM.

Résultats des premiers centres en 2015

Cinq établissements ont été autorisés, deux centres hospitaliers et trois centres universitaires.

Patients recensés, décisions des LAT, entretiens et modalités des LAT

Du 1^{er} décembre 2014 au 31 décembre 2015, 31 patients ont été recensés sur quatre sites. Les causes de LAT étaient pour 83 % des causes neurologiques et 17 % circulatoires. L'âge moyen était de 42 ans. Quatre-vingt-treize pour cent des patients étaient de sexe masculin.

Les modalités des LAT ont été détaillées dans le dossier Cristal Action, permettant une évaluation prospective demandée par la SRLF et la Sfar. Les dispositions de la loi Leonetti ont été intégralement respectées, avec la présence d'un consultant extérieur dans 100 % des cas. Dans 54,6 % des cas, deux examens ou plus ont été nécessaires pour la décision.

L'abord des proches concernant le don a suivi une démarche de type entretien anticipé. Neuf oppositions ont été répertoriées, dont deux par refus administratif.

Les LAT ont été réalisées dans les services de réanimation, hormis deux en salle de réveil. Elles ont consisté en une extubation première. Les traitements de confort de fin de vie ont été administrés par titration. Les proches étaient présents dans plus de la moitié des cas. Les procédures ont eu lieu en majorité en début d'après-midi et en semaine, afin de faciliter l'accès au bloc opératoire et de réaliser les prélèvements et les transplantations en début de nuit. La surveillance de la phase agonique était effectuée par la CHPOT à l'extérieur de la chambre, grâce au report du monitoring. La médiane de la durée de la phase agonique (délai entre le début de la LAT à l'arrêt circulatoire) était de 15 minutes [13–23] et la médiane de la durée d'ischémie chaude (délai entre une PAM < 45 mmHg et la mise des reins sous CRN) était de 27 minutes [21–31]. Il existe dans les pays anglo-saxons des scores de prédiction de survenue d'arrêt cardiaque dans un certain délai en fonction de paramètres vitaux (échelle de Wisconsin) [15]. Dans le cadre du protocole national, ces indices ont été recueillis afin d'être analysés.

Ressenti des familles et des équipes

La demande anticipée a présenté les mêmes enjeux que pour les DDME, mais le plus jeune âge des donneurs semblait augmenter la charge émotionnelle des proches. Cela a été perçu par les équipes de réanimation et de coordination. Certains proches ont abordé le don d'organes avec les réanimateurs, lors de la décision de LAT avant que la CHPOT ne soit prévenue. Le témoignage de l'opposition n'a pas induit de

modification de l'accompagnement au moment de la LAT. L'hypothèse d'un don n'a pas semblé être vécue comme une transgression morale [16]. La procédure n'a pas influencé la présence ou non des familles, lors de la mise en œuvre de la LAT. Le suivi systématique n'a pas montré plus de deuils pathologiques. Un accompagnement a été proposé et bien accepté par les proches qui en exprimaient le besoin.

Concernant les équipes, le briefing et le débriefing systématiques avec les soignants ont permis de vérifier la bonne compréhension des enjeux éthiques, des impératifs et de la répartition des rôles. Cette phase d'explication individuelle était indispensable du fait du turn-over parfois important du personnel de réanimation. De manière générale, l'acceptation du protocole par les équipes soignantes de réanimation était bonne. Elles se sont appropriées les modes opératoires, de même que les équipes chirurgicales de prélèvement, et ce d'autant plus quand la procédure aboutissait. Dans les centres non transplantateurs, le retour sur les résultats de transplantation a été très bien perçu par les équipes.

Aspects techniques

- Administration des traitements : la dose de charge d'héparine a été réalisée quand la PAM devenait inférieure à 60 mmHg. En pratique, elle a été administrée au moment de l'extubation. Une antibioprofylaxie a été débutée avec une dose de charge avant la réalisation de la LAT selon la documentation microbiologique préexistante et couvrant les germes du tube digestif susceptibles de translocation ;
- canulation des axes fémoraux : la canulation percutanée (extrémité de la canule veineuse dans l'oreillette droite et celle de la canule artérielle dans l'aorte distale) a parfois été difficile dans les situations de cathéters trop distaux, nécessitant l'usage de l'échographie et la mise en place de la perfusion des cathéters au préalable ;
- gestion de la CRN : un remplissage vasculaire était souvent nécessaire pour obtenir le bon fonctionnement de la CRN ainsi que l'usage d'une taille de canules permettant un débit minimal de 3 l/min. La présence d'une acidose initiale a nécessité une augmentation du balayage ($V_a/Q = 2$) et une perfusion de bicarbonates. Il reste encore des précisions à obtenir concernant les objectifs de débit d'équilibre acidobasique à atteindre pendant cette phase de perfusion qui peut durer trois à quatre heures et pendant laquelle la fuite capillaire est nettement moins importante que pour les organes DDAC-M2. La FiO_2 des gaz de ventilation de la membrane a été ajustée pour éviter une hyperoxie, avec un objectif de PaO_2 entre 80 et 100 mmHg ou une PvO_2 de 40 mmHg. Le monitoring de la pression de perfusion des organes abdominaux étant difficile à obtenir, des gazométries ont été répétées toutes les 30 à

45 minutes. La durée optimale de la CRN est d'environ 120 minutes, elle peut aller jusqu'à 240 minutes ;

- dosage : dans le cas de prélèvement hépatique, des contrôles des transaminases ont été effectués à la pose de la CRN et à 90 minutes.

Procédures de DDAC-M3, prélèvements et greffes effectués

Sur les 22 procédures débutées, deux ont été abandonnées, deux ont posé des problèmes de canulation et trois ont dépassé les délais. Trente-trois greffes ont été effectuées, 27 rénales et six hépatiques. Il faut noter la non-reprise de fonction d'un greffon rénal consécutif à un problème vasculaire du receveur. Trois greffons ont été adressés en anatomopathologie, deux en raison d'un carcinome rénal chez le donneur et un pour artères multiples.

Les résultats préliminaires de l'activité de prélèvement et de greffe de donneurs DDAC-M3 en 2015 ont montré que les équipes de transplantation ont parfaitement adhéré aux contraintes, car le temps d'ischémie médian des 27 reins transplantés était inférieur à 11 heures. L'utilisation de la CRN et le respect d'un temps d'ischémie court étaient les deux éléments maîtrisables de la qualité de la transplantation des greffons. Le dossier Cristal donneur est spécifique et a permis une préattribution des organes dans le but de raccourcir le délai d'ischémie quand il était complété la veille de la procédure. Les résultats préliminaires sur la qualité des greffons prélevés en condition DDAC-M3 étaient nettement plus encourageants que pour ceux de DDAC-M2. Il a été constaté une bonne reprise de la fonction immédiate des reins et une fréquence moindre d'ischémie des voies biliaires malgré la phase d'arrêt circulatoire complet sans massage cardiaque externe. Ces résultats semblent devoir être mis sur le compte de la reperfusion rapide des organes in situ par la CRN, remettant ainsi en question la proposition de réaliser des prélèvements ultrarapides au bloc opératoire, à la mode anglo-saxonne [17].

Conclusion et perspective

Le retour d'expérience des premiers centres pilotes rapporte la faisabilité de l'activité de prélèvement sur DDAC-M3. Sa mise en place nécessite une phase de préparation conséquente permettant d'une part d'aborder les questions éthiques soulevées par les différents intervenants et d'autre part d'élaborer une procédure adaptée aux conditions propres de chaque établissement. L'adhésion de l'ensemble des professionnels au programme DDAC-M3 est primordiale. L'accompagnement des proches, la clarté des informations et le briefing des équipes sont des points essentiels. Le

ressenti des proches et des équipes semble satisfaisant. Les premiers résultats concernant la qualité des greffons sont bons et font envisager une extension de l'âge des donneurs à 65 ans.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine (2014), Saint-Denis. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/accueil.htm>
- Dossier de presse « Dons et greffes d'organes : les chiffres clés en 2016, Agence de la biomédecine, Saint-Denis ». http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/dp_activite-greffe2015_point_presse_fev2016.pdf
- Rapport de la mission parlementaire au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique (auditions en 2009 — rapport adopté le 19 janvier 2010). <http://www.agence-biomedecine.fr/RIPG>
- Arrêts de traitements actifs et prélèvement d'organes. Proposition d'étude des conditions de réalisation. Agence de la biomédecine 2012, Saint-Denis. http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/delib2012-co-30_loi_leonetti_et_prel_organes_dv.pdf
- Avis CCNE — n° 115 : Questions d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation (7 avril 2011) <http://www.ccne-ethique.fr/fr/publications/questions-dethique-relatives-au-prelevement-et-au-don-dorganes-des-fins-de#.V07tbxWLTcs>
- Graftieux JP, Bollaert PE, Haddad L, et al (2012) Contribution of the ethics committee of the French Intensive Care Society to describing a scenario for implementing organ donation after Maastricht type III cardiocirculatory death in France. *Ann Intensive Care* 2:23
- Puybasset L, Bazin JE, Beloucif F, et al (2012) Critical appraisal of organ procurement under Maastricht III condition. *Ann Fr Anesth Reanim* 31:454–61
- Rapport de l'OPECST : « La greffe d'organes : le prélèvement sur donneurs décédés après arrêt cardiaque » compte rendu de l'audition publique du 7 février 2013. <http://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-off/i1246.asp>
- Direction générale médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine. Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé 2014. http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/guideddacmiiioc-t2014_abm.pdf
- Loi 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. *Journal officiel de la République française* du 23 avril 2005. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000446240&categorieLien=id>
- Décret 2005-949 du 2 août 2005 relatif aux conditions de prélèvement des organes, des tissus et des cellules. *Journal officiel* du 6 août 2005. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006052178>
- Société de réanimation de langue française (2010) Limitations et arrêts des traitements en réanimation adulte. Actualisation des recommandations de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation* 19:679–98
- Lesieur O, Leloup M, Gonzalez F, et al (2014) Eligibility for organ donation following end-of-life decisions: a study performed in 43 French intensive care units. *Intensive Care Med* 40:1323–31
- Vidéogrammes réalisés par le CHANGE pour la mise en place du programme DDAC-M3. http://www.youtube.com/playlist?list=PL3L_o1S1Vrmx0iSbgJuAt3m0s9hvFzCPV
- Lewis J, Peltier J, Nelson H, et al (2003) Development of the University of Wisconsin donation after cardiac death evaluation tool. *Prog Transplant* 13:265–73
- Dorez D (2016) Donneur décédé en arrêt circulatoire Maastricht III : une nouvelle ère pour le don d'organes. <http://www.techniques-hospitalieres.fr/article/1044-donneur-decede-en-arret-circulatoire-maastrichtiii-une-nouvelle-ere-pour-le-don-dorganes.html>
- Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, et al (2014) In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death — the United Kingdom experience. *Am J Transplant* 14:2846–54