

Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements de reins sur des donneurs à cœur arrêté dans un établissement de santé autorisé aux prélèvements d'organes

Coordination du travail :

Dr Corinne Antoine – Dr Alain Tenaillon
Direction médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Liste des personnalité ayant participé à l'élaboration du protocole :

Corinne Antoine (Agence) DMS - Pôle stratégie et greffe	Liliane Joseph (Kremlin Bicêtre) coordinatrice de prélèvement
Lionel Badet (Lyon) urologue	Dan Longrois (Nancy) anesthésiste
Benoît Barrou (Pitié) urologue	Bernard Loty (Agence) directeur médical et scientifique
Olivier Bastien (Lyon) anesthésiste	Thierry Pottecher (Strasbourg) anesthésiste
Gérard Benoit (Kremlin Bicêtre) urologue	Michel Mertès (Nancy) anesthésiste
Frédéric Brun (Lyon) urgentiste	François Mourey (Saint Louis) anesthésiste
Laure Cayzergues, (Kremlin Bicêtre) urologue	Bruno Riou (Pitié) anesthésiste
Gaëlle Cheisson (Kremlin Bicêtre) anesthésiste	Alain Tenaillon (Agence) DMS – responsable pôle stratégie et greffe
Jean-Jacques Colpart (EfG – IR 3)	Christophe Vaessen (Paris) urologue
Jacques Duranteau (Kremlin Bicêtre) anesthésiste	
Alain Geissler (Marseille) anesthésiste	

Sommaire

PREAMBULE	3
PARTIE I : CATEGORIE DE DONNEURS ET DE RECEVEURS POUVANT ETRE INCLUS DANS CE PROTOCOLE ET CRITERES D'ATTRIBUTION DES GREFFONS	5
A) CRITERES DE SELECTION DES DONNEURS	5
B) CRITERES DE SELECTION DES RECEVEURS	8
C) CRITERES D'ATTRIBUTION DES ORGANES	9
PARTIE II : ETAPES DU PROCESSUS DE PRISE EN CHARGE DES DONNEURS ET DES RECEVEURS	11
A) PRE ALERTE DE LA COORDINATION HOSPITALIERE	11
B) MISE EN PLACE D'UNE TECHNIQUE DESTINEE A LA PRESERVATION DES ORGANES	12
C) RECUEIL DE LA NON OPPOSITION DU DEFUNT AUPRES DES PROCHES	13
D) PRELEVEMENT CHIRURGICAL DES REINS	14
E) PRESERVATION DES REINS	14
F) TRAITEMENT IMMUNOSUPRESSEUR DES RECEVEURS	15
PARTIE III : GUIDE DES PROCEDURES	16
PROCEDURE 1 : DECLARATION DE DECES	17
PROCEDURE 2 : POSE DU CATHETER A DOUBLE BALLONNET TRIPLE LUMIERE OU SONDE DE GILLOT	18
PROCEDURE 3 : PERFUSION	20
PROCEDURE 4 : MISE EN PLACE DE LA CIRCULATION EXTRA CORPORELLE	21
PROCEDURE 5 : PRELEVEMENT CHIRURGICAL DES REINS A CŒUR ARRETE	23
PROCEDURE 6 : PRESERVATION DES REINS EXPLANTES	25
PROCEDURE 7 : ACCUEIL DES PROCHES ET RECUEIL DE LA NON OPPOSITION DU DEFUNT	28
PROCEDURE 8 : INFORMATION ET CONSENTEMENT DU RECEVEUR	29
ANNEXES :	
1. RECOMMANDATION DU COMITE D'ETHIQUE DE L'EFG POUR LES PRELEVEMENTS SUR SUJETS A CŒUR ARRETE	33
2. RECOMMANDATION DU SFMU-SAMU DE FRANCE SUR LE TRANSFERT DES PRELEVEMENTS A CŒUR ARRETE	35
3. FIGURES	40

PREAMBULE

Le présent préambule a pour objet de rappeler le cadre juridique et organisationnel dans lequel s'inscrit ce protocole.

L'article R.1232-5 et son arrêté d'application prévoient que des prélèvements de reins et de foie peuvent être effectués sur les personnes présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, habituellement appelé prélèvements à cœur arrêté.

1) Etablissements dans lesquels peuvent être réalisés ces prélèvements

Ces prélèvements dits « à cœur arrêté » ne peuvent être réalisés que dans des établissements de santé titulaires d'une autorisation de prélèvement délivrée par le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation au vu des conditions médico-techniques prévues par la réglementation.

2) Rôle de l'Agence de la biomédecine

a) Outre l'avis qu'il donne au directeur régional de l'hospitalisation dans le cadre de la procédure d'autorisation de prélèvement, le directeur de l'Agence de la biomédecine veillera à ce que les établissements de santé mettent au service de cette activité les moyens humains et matériels nécessaires, à savoir notamment :

- une structure de coordination et des équipes médico-chirurgicales volontaires (comprenant les anesthésistes réanimateurs, les urologues et les néphrologues) ;
- des équipes médicales et paramédicales en nombre suffisant (anesthésistes réanimateurs, réanimateurs, chirurgiens, IDE, panseurs, coordinateurs), préparées et formées à ce type d'intervention et soucieuses de respecter les principes et recommandations du présent protocole ;
- Un lieu d'accueil et de prise en charge adapté ;
- Un matériel permettant la réalisation de ce type de prélèvement (sonde de Gillot -matériel de perfusion et de conservation des reins etc).

b) De plus, l'Agence de la biomédecine veillera à ce que chaque site évalue la faisabilité et la qualité de la prise en charge de cette activité et qu'un consensus se dégage pour respecter les recommandations de ce protocole. Elle veillera également à ce qu'il lui soit remis un rendu exhaustif des paramètres de suivi des greffés dans CRISTAL. Afin de faciliter la mise en œuvre de cette activité et d'en assurer le suivi et l'évaluation, elle met en place un comité de pilotage, comprenant outre les responsables médicaux et chirurgicaux des sites pilotes, les responsables des SRA concernés et en tant que de besoin des représentants des SAMU et des pompiers

3) Présentation du protocole

Ce protocole est pris en application de l'article R.1232-6 du code de la santé publique qui prévoit que « les prélèvements sur les personnes présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant sont réalisés dans le respect de protocoles édictés par l'Agence de la biomédecine ». Les recommandations qu'il contient doivent donc être respectés par tous les acteurs responsables de cette activité.

Le présent protocole concerne les prélèvements de reins.

Il comporte 2 parties :

I - La première partie détermine les catégories de donneurs et de receveurs pouvant être concernés par ce type de prélèvement et de greffe ainsi que les critères d'attribution des greffons.

II - La deuxième partie décrit les différentes étapes qui doivent être respectées dans le cadre de la prise en charge d'un donneur à cœur arrêté jusqu'à l'utilisation du greffon prélevé dans ces conditions. Chacune de ces étapes renvoie à des procédures qui décrivent de façon détaillée les modes opératoires à mettre en œuvre.

PARTIE I

CATEGORIE DE DONNEURS ET DE RECEVEURS POUVANT ETRE INCLUS DANS CE PROTOCLE ET CRITERES D'ATTRIBUTION DES GREFFONS

A - Critères de sélection des donneurs

1) Au regard de la classification internationale dite « classification de Maastricht »

Quatre catégories de donneurs sont aujourd'hui clairement identifiées et réunies dans une classification internationale dite classification de Maastricht :

- Les personnes qui font un arrêt cardiaque en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée et pour lesquelles le prélèvement d'organes ne pourra être envisagé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 minutes après l'arrêt cardiaque (**stade I de Maastricht**).
- Les personnes qui font un arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation ne permettra pas une récupération hémodynamique. (**stade II de Maastricht**).
- Les personnes pour lesquelles une décision d'un arrêt de soins en réanimation est prise en raison de leur pronostic (**stade III de Maastricht**).
- Les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt cardiaque irréversible au cours de la prise en charge en réanimation (**stade IV de Maastricht**).

Cette classification décrit des situations éthiques très différentes. Le stade III de Maastricht est de fait assimilable à un **arrêt de soins (« controlled » des anglo saxons)**. Les autres catégories posent le problème du moment du recueil de la non opposition du donneur auprès de la famille et le problème de l'ischémie chaude acceptable. Sur le plan du prélèvement, ces catégories sont plus délicates en terme d'organisation puisqu'il s'agit de situations difficiles à contrôler (« uncontrolled ») et qui dépendent largement des conditions de prise en charge par les transports d'urgence.

Compte tenu de l'avis du Comité d'éthique et des différentes parties engagées, le protocole suivant ne concerne que des personnes décédées appartenant aux **catégories I et II et IV**

2) Exclusion de certaines étiologies d'arrêt cardiaque

En regard du pronostic potentiel de l'arrêt cardiaque, l'hypothermie et les intoxications médicamenteuses sont exclues (sauf cas particulier) des indications de prélèvement sur donneurs à cœur arrêté.

3) Au regard des critères de sélection biologique des donneurs

Ces donneurs sont soumis aux critères réglementaires prévus en matière de sélection biologique des donneurs d'organes (articles R.1211-12 à R.1211-24 du code de la santé publique).

4) Au regard des critères de sélection suivants qui sont en accord avec l'état actuel des connaissances :

Le principe est de ne pas cumuler des facteurs de risque car dans la procédure du cœur arrêté, un facteur de risque supplémentaire est identifié : l'ischémie chaude.

Les critères généralement admis par les pays qui pratiquent les prélèvements à cœur arrêté et qui devront être pris en compte dans le cadre de ce protocole sont :

- Critères d'âge : les donneurs de plus de 18 ans et de moins de 55 ans
- Critères de cause de décès : les AVP et les trauma non AVP, les anoxies (y compris post arrêt cardiaque primitif), les suicides, les hémorragies cérébrales.

Les critères d'exclusion sont les donneurs à risque avec des antécédents connus :

- de maladie rénale,
- de maladie hypertensive ou diabétique, y compris traitée,
- de cancer (y compris toute pathologie tumorale du cerveau) ou de sepsis grave.
- Critères d'ischémie chaude :
 - **Ne jamais dépasser 30 minutes d'asystolie complète sans massage cardiaque et ventilation.**

- La période globale d'hypoperfusion rénale comprenant la période d'arrêt cardio-circulatoire et la période de massage cardiaque externe et de ventilation mécanique efficace, doit être **inférieure ou égale à 120 minutes, délai qui peut être porté à 150 mn si la réanimation cardio-respiratoire a été conduite à l'aide d'une planche à masser.**
- L'utilisation d'une « machine à masser » est conseillée pour optimiser la qualité du massage cardiaque.

Ceci implique que l'heure précise de l'arrêt cardio-circulatoire doit être connue.

5) Au regard du critère de définition légale de la mort à cœur arrêté et de sa traduction juridique sous la forme de l'établissement du procès-verbal du constat de la mort, tels que prévus aux articles R.1232-1 et R.1232-3 du code de la santé publique .

En application de ces deux articles :

- Le constat de la mort ne peut être établi que si les trois critères cliniques suivants sont simultanément présents ;
 - « 1° Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
 - « 2° Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
 - « 3° Absence totale de ventilation spontanée.
- Le procès-verbal doit indiquer les résultats des constatations cliniques ainsi que la date et l'heure de ce constat. Il est établi et signé par un médecin qui ne doit pas faire partie de l'unité ou du service qui effectuera le prélèvement ou la greffe. Il est signé concomitamment au certificat de décès. Le médecin signataire du procès-verbal du constat de la mort en conserve un exemplaire. Un exemplaire est remis au directeur de l'établissement de santé dans lequel le constat de la mort a été établi. L'original est conservé dans le dossier médical de la personne décédée. »

Il conviendra donc de s'assurer que cette pièce figure bien dans le dossier médical du donneur. La fiche technique de procédure n°1 rappelle les modalités de déclaration de décès.

B - Critères de sélection des receveurs

Des facteurs de risque bien établis tels que la présence d'antécédents cardio-vasculaires chez le receveur, une ischémie chaude ou froide trop longue, le choix d'un receveur immunisé, l'utilisation importante d'anticalcineurines peuvent compromettre les résultats de ce type de greffe.

Gonzalez-Segura et al (11) démontrent que pour une ischémie chaude de 45 minutes, la survie des greffons à 5 ans est nettement altérée pour une ischémie froide supérieure à 22 heures. En conséquence, il est fortement recommandé :

De réaliser le typage HLA sur du sang périphérique prélevé au moment de la pose de la sonde de Gillot. La liste des receveurs potentiels peut ainsi être établie avant la bi-néphrectomie et les cross match réalisés dès l'obtention de ganglions et de segments de rate.

De réaliser la greffe en urgence à toute heure du jour ou de la nuit pour obtenir une durée d'ischémie froide la plus courte possible. La plupart des équipes qui ont mis en place des programmes de prélèvement de reins sur donneurs à cœur arrêté ont des délais d'ischémie froide de moins de 15 heures.

De sélectionner des receveurs sans risque surajouté avec comme critères :

- receveur âgé de moins de 60 ans (afin de limiter le risque de pathologie vasculaire),
- patient en attente d'une première greffe d'organe, strictement non immunisés avec des recherches d'anticorps anti-HLA par technique Elisa toutes négatives,. Ces mesures peuvent contribuer à l'amélioration des résultats. L'avantage est de cibler une population à moindre risque de rejet et si les délais d'ischémie froide l'obligent, de ne pas attendre le résultat du cross match.

- patient dûment informé et consentant (consentement éclairé avant la greffe : se reporter à la procédure n°8). Bien que les résultats des transplantations à partir de donneur à cœur arrêté se soient très nettement améliorés avec les années et semblent désormais comparables avec ceux des donneurs à cœur battant, l'information et le recueil d'un consentement éclairé auprès du receveur restent incontournables. Il s'agit de pouvoir expliciter au patient le risque de non fonction primaire et celui de reprise retardée de fonction du greffon impliquant pour ce dernier le maintien de la dialyse pour une période pouvant dépasser 15 jours.
- avec une biopsie avant ou après le déclampage

C - Critères d'attribution des greffons rénaux

Certaines conditions fixées dans ce protocole influent sur les modalités d'attribution des greffons rénaux avec en particulier l'exclusion des priorités :

- Choix d'un receveur pré-identifié et ayant accepté de recevoir un greffon issu d'un donneur à cœur arrêté.
- Choix d'un receveur non immunisé.
- Délai incompressible d'ischémie froide.

De ce fait, les modalités de répartition des greffons rénaux rentrent dans le cadre de l'article 11 des Règles Communes des Procédures d'application des Règles de Répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée « ***Toute demande d'inscription d'un malade dans une catégorie prioritaire ou de répartition et d'attribution du greffon qui ne s'inscrirait pas dans le cadre des règles communes ou spécifiques conduit l'Agence de la biomédecine à recourir à l'avis des collèges d'experts constitués et fonctionnant selon les modalités définies après avis de son conseil médical et scientifique.*** »

Les principes proposés pour l'attribution des greffons rénaux prélevés sur donneurs à cœur arrêté sont les suivants :

- Attribution locale des deux greffons. Si le 2ème rein ne peut être greffé en local, il est transféré par le Service de Régulation et d'Appui informé, vers l'une des équipes de greffe la plus proche et incluse dans le programme et ayant des receveurs ABO compatible pour ce donneur, en prenant en compte un éventuel accord entre équipes de greffe d'une même interrégion pour des considérations d'ischémie froide.
- En isogroupe ou en groupe sanguin compatible en cas d'absence de receveur de même groupe sanguin sur la liste de l'équipe de greffe.
- Au sein d'une liste de receveurs pré-identifiés de moins de 60 ans, non immunisés, en attente d'une 1^{ère} greffe rénale et ayant acceptés de recevoir un greffon issu d'un donneur à cœur arrêté.
- Selon les critères de choix de l'équipe qui peut éventuellement s'aider d'une aide au choix tel que le score

PARTIE II

ETAPES DU PROCESSUS DE PRISE EN CHARGE DES DONNEURS ET DES RECEVEURS : ETAPES A RESPECTER

REMARQUE PREALABLE

Chacune des étapes décrites ci-dessous peut faire l'objet de procédures écrites, locales, détaillées, sous réserve que ces procédures soient conformes aux recommandations du présent protocole.

A - Pré-alerte de la coordination hospitalière

La détection d'un potentiel donneur à cœur arrêté nécessite une pré alerte de la coordination hospitalière qui doit prévenir concomitamment l'équipe chirurgicale, l'équipe d'anesthésie et le Service de Régulation et d'Appui de l'Agence de biomédecine.

La coordination des différents intervenants doit être optimale et nécessite que tous les acteurs soient contactés dans les plus brefs délais et se rendent disponibles pour :

- 1) Libérer le bloc opératoire.
- 2) S'assurer que le matériel spécifique destiné à la perfusion et à la préservation est disponible (conditionnement sous forme de kit et procédures écrites)
- 3) Faire les vérifications suivantes :
 - Noter le temps d'ischémie chaude (arrêt cardio-circulatoire sans massage) ainsi que la durée des manœuvres de réanimation.
 - S'assurer que les prélèvements obligatoires et nécessaires dans la sélection du donneur (groupe sanguin, sérologies etc.) ont été réalisés.
 - Procéder à la vérification de l'identité
 - S'assurer de l'absence de contre-indications à un prélèvement d'organes vérifier la déclaration du décès (procès verbal de la mort) ;
 - Demander la non opposition du Procureur de la République en cas de mort non naturelle
 - Interroger le registre national des refus

4) - Remplir un dossier spécifique « donneur à cœur arrêté » et le transmettre au SRA.

B - Mise en place d'une technique destinée à la préservation des organes

La qualité des organes sera préservée par des techniques spécifiques de perfusion qui seront mises en place précocement. Ces différentes techniques sont invasives puisqu'elles nécessitent une artériotomie. Ce geste fait partie d'un ensemble de procédures en vue d'un éventuel prélèvement d'organes au même titre que le massage cardiaque externe ou la ventilation mécanique. Si ces techniques ne sont pas instituées en temps utile, le prélèvement d'organes est compromis, cause de déception éventuelle pour la famille si le défunt était donneur d'organes.

L'article R.1232-7 prévoit que « les mesures médicales mises en œuvre avant le prélèvement pour assurer la conservation des organes d'une personne dont la mort a été dûment constatée, sont arrêtées lorsque le témoignage des proches de cette personne recueilli en application de l'article L.1232-1 révèle que cette dernière avait manifesté de son vivant une opposition au don d'organes ».

Cette disposition qui est conforme à ce qu'a préconisé le comité d'éthique de l'Etablissement français des Greffes permet de mettre en place les techniques destinées à la préservation des organes avant l'entretien avec la famille. La mise en place de ces techniques est indispensable pour respecter le délai maximum de prise en charge . Trois cas de figure peuvent se présenter :

- Acceptation du défunt de son vivant : poursuite des procédures en vue du prélèvement
- Refus du défunt de son vivant : arrêt des procédures de réanimation et perfusion en cours.
- Proches non joignables dans les délais autorisés : discussion au cas par cas

Sur le plan chronologique et technique, une fois le décès prononcé par le médecin qui a en charge le patient et consigné sur le dossier (en précisant l'heure et la minute), le massage cardiaque et la ventilation mécanique seront repris dans les 5 minutes, pour permettre une reprise de la perfusion et de l'oxygénation des organes pendant la réalisation de l'abord inguinal rapide du triangle de Scarpa et d'une artériotomie fémorale., le chirurgien et/ou le médecin anesthésiste réanimateur intervenant au lit du patient décédé pour mettre en place :

- soit un cathéter à double ballonnet triple lumière par voie inguinale ou fémorale et perfusion des reins, (voir fiches relatives aux procédures 2 et 4)
- soit une circulation extra-corporelle hypo ou normothermique, (voir fiche relative à la procédure 3)

Il est indispensable que chaque centre participant à cette activité ait choisi et maîtrisé une technique de préservation connue et acceptée .

C - Recueil du témoignage de la volonté du défunt auprès des proches et organisation des visites

L'article L.1232-1 du code de la santé publique prévoit que « le prélèvement d'organes sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques. Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet. Il est révocable à tout moment.

Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalité des prélèvements envisagés.

Les proches sont informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués.

L'Agence de la biomédecine est avisée, préalablement à sa réalisation, de tout prélèvement à fins thérapeutiques ou à fins scientifiques. »

S'il est très important de réduire au minimum les délais d'ischémies chaude et froide qui sont délétères pour la qualité et la viabilité des greffons, il est indispensable de respecter les temps consacrés à la recherche des proches du défunt et aux entretiens avec ces derniers.

L'accueil des proches est un moment délicat. La fiche de procédure n°7 décrit les modalités de cet entretien ainsi que les modalités de visite du défunt par sa famille.

D - Prélèvement chirurgical des reins

Lorsque toutes les conditions sont réunies pour procéder au prélèvement chirurgical des reins, la technique de prélèvement mise en œuvre est celle d'un prélèvement de reins sur un sujet décédé à cœur battant. En cas d'utilisation d'une sonde de Gillot, les reins sont prélevés en monobloc. Les différents temps de la prise en charge chirurgicale du donneur potentiel ainsi que les conditions de transplantation sont explicitées dans la fiche de procédure n°8.

Si un prélèvement de rein est réalisé, il convient par ailleurs :

- de s'assurer de l'envoi des biopsies rénales.
- d'assurer la traçabilité des greffons.
- d'assurer la restitution *ad integrum* du corps à la famille.

E - Préservation des reins

Il est désormais admis que la qualité du liquide de préservation est un facteur essentiel dans la survie du greffon et qu'elle est impliquée, entre autres, dans la non-fonction primaire du greffon. Pour Hansen et al (8), l'agression combinée de l'ischémie froide et de l'ischémie chaude est le phénomène le plus dommageable pour le greffon. La plupart des auteurs admettent à l'heure actuelle que la solution UW (University of Wisconsin) ou ses analogues sont les liquides de conservation de référence, en particulier en présence d'une ischémie chaude.

Le débat actuel tourne surtout autour de l'utilisation d'une machine à perfusion pour ces organes en remplacement de la méthode classique de préservation dans un liquide de conservation maintenu dans un container à 4°. La majorité des études comparant ces deux techniques concernent le donneur à cœur battant. Balupuri et al (9) ont comparé le taux de succès immédiat de greffes rénales obtenues à partir de donneurs à cœur arrêté de la catégorie II de Maastricht sur deux périodes : entre 1994-1998 : 11 greffes rénales sont réalisées avec une préservation classique des greffons avec un taux 45,5 % de greffon fonctionnel sans hémodialyse ; entre 1998-1999 : 15 greffes rénales sont réalisées en utilisant une machine à perfusion avec un taux de 92,3 % de greffons fonctionnels sans hémodialyse (p=0.023).

Dans une méta-analyse récente, Wight et al (10) suggèrent que l'utilisation de la machine à perfusion, en comparaison de la préservation en container, est un facteur indépendant de diminution du retard de fonction du greffon (RR= 0.804 [0.672 – 0.961]) aussi bien pour les donneurs à cœur battant que pour les donneurs à cœur

arrêté. En revanche, ils ne constatent pas d'effet sur la survie des greffons à un an, possiblement par un manque de puissance en regard de l'indicateur.

Cette technique de préservation permet une réduction du taux de retard de reprise de fonction grâce à la diminution de la vasoconstriction intra-rénale, l'amélioration de la perfusion du cortex rénal, l'expulsion de microthrombi du cortex rénal et de la micro-circulation médullaire, le maintien du PH intra-cellulaire, la diminution de l'œdème tissulaire, l'apport de substrats métaboliques et l'élimination des produits du catabolisme [6,10]. Son utilisation est limitée par son coût, la logistique qui lui est inhérente et sa délicate manipulation avec des risques de lésions du greffon. Enfin, elle sert de support pour deux tests importants de viabilité, à savoir la mesure des résistances intra-rénales et la mesure de la concentration de l'alpha-glutathion S-transférase.

L'utilisation d'une machine à perfusion des reins explantés est donc un impératif à respecter dans le cadre de ce protocole

Le protocole de perfusion rénale sous machine est explicité dans la fiche de procédure n°6.

F - Traitement immunosuppresseur des receveurs inclus dans le protocole conformément aux critères prévus dans la partie I-b

Parmi les dernières séries comparatives publiées, une majorité des receveurs ayant reçu un greffon issu de « donneurs à cœur arrêté » a reçu une induction par anticorps polyclonaux et une introduction différée des anticalcineurines. Ces études montrent un taux de rejet identique entre les receveurs qu'ils aient reçu un greffon issu d'un donneur à cœur battant ou cœur arrêté.

Les règles du traitement immunosuppresseur doivent être :

- Induction par sérum antilymphocytaire
- Introduction retardée des anticalcineurines
- Corticothérapie : selon les habitudes des équipes`
- Association à un anti-métabolite (Cellcept ou Imurel) dans le but de limiter la posologie des anticalcineurines

PARTIE III

GUIDE DES PROCEDURES

- Procédure 1 : Déclaration de décès
- Procédure 2 : Pose du cathéter à double ballonnet et triple lumière
- Procédure 3 : Pose de la Circulation extra corporelle
- Procédure 4 : Perfusion
- Procédure 5 : Prélèvement chirurgical
- Procédure 6 : Préservation
- Procédure 7 : Accueil des familles et recueil du témoignage du défunt
- Procédure 8 : Information du receveur

Procédure 1 : déclaration de décès

Le diagnostic de la mort est établi par le médecin qui a en charge le patient en toute indépendance des équipes de prélèvement et de greffe. Les critères de décès sont basés sur :

- La constatation d'un arrêt cardiaque réfractaire défini par : l'échec des manœuvres de ressuscitation (massage et réanimation cardio-respiratoire réalisée dans des conditions optimales) et la constatation dans ces conditions de réanimation d'une période d'au moins 30 minutes sans aucune efficacité cardiaque électrique et à fortiori hémodynamique spontanée. Toutes les manœuvres effectuées doivent être consignées dans le dossier
- la constatation **pendant 5 minutes, après l'arrêt des manœuvres de ressuscitation d'un tracé électrocardiographique d'asystolie irréversible ou d'un tracé de rythme agonique. Ce tracé doit si possible être enregistré pendant 5 minutes consécutives. L'enregistrement doit alors être apposé au dossier .**

Après avoir dûment constaté le décès,

- Le procès verbal du décès est signé par **deux** médecins indépendants de l'équipe de greffe. Le procès verbal est celui de l'arrêté du 4 décembre 1996.
- Le MCE et la VA sont repris afin de procéder à la montée du cathéter à double ballonnet triple lumière et/ou à la pose de la CEC

Procédure 2 : pose du cathéter à double ballonnet triple lumière : sonde de Gillot (Fig 1)

- 1) Mise en place du cathéter à double ballonnet triple lumière par voie inguinale ou fémorale (fig 2) :
 - Abord rapide du triangle de Scarpa, de préférence à droite, permettant d'isoler l'artère et la veine fémorale, et de les mettre sur lacets.
 - Introduction du cathéter artériel par artériotomie assez loin et gonflage partiel du ballonnet inférieur avec 5 à 10 cc de liquide de contraste dilué
 - Du sang est collecté par le cathéter de la sonde pour le groupe sanguin, la sécurité sanitaire et le groupage HLA.
 - Injection de 300 UI/kg d'héparine dans le cathéter artériel.
 - Positionnement de la sonde de Gillot soit grâce à la traction exercée sur la sonde pour que le ballonnet vienne buter sur la bifurcation aortique ; soit, moins risqué pour certains , repérage avant l'introduction de la sonde de la distance Scarpa ombilic (figure 3) ; report de cette distance sur la partie de la sonde située au dessous du ballonnet inférieur ; introduction de la sonde jusqu'à cette marque.
 - Le gonflage du ballon est complété à 15 cc selon les indications puis le ballonnet supérieur est gonflé à 15 cc.
 - Injection pour certains de streptokinase 1.5 mega U dans la canule.

- Perfusion lente du liquide de refroidissement (par exemple liquide de conservation de 4^{ème} génération type IGL1 ou SCOT) + 5000 UI héparine/L sur les 5 premiers litres .
 - La position définitive et respective des ballonnets est contrôlée par un moyen d'imagerie: le ballonnet supérieur se trouvant au-dessus de l'appendice xiphoïde et le ballonnet inférieur au niveau de l'ombilic soit de part et d'autre des vaisseaux artériels rénaux, du tronc coéliquaie et de l'artère mésentérique supérieure.
 - Introduction par voie veineuse après veinotomie, en sous-rénal d'une sonde de décharge du plus gros calibre possible (par exemple Foley CH 22) avant la perfusion rapide de liquide de lavage afin d'éviter une distension du parenchyme rénal.
- 2) Technique de la laparotomie et de la canulation aortique pour mise en place d'une sonde double ballonnet triple lumière
- A discuter dans le cas où l'accord des familles est obtenu d'emblée.
 - Après une laparotomie en urgence permettant le contrôle de la bifurcation aortique et de la veine cave, la canulation de l'aorte par la sonde double ballonnet triple lumière et la décharge cave sont mises en place.
 - Début de la perfusion avec un lavage rapide, concomitamment à une réfrigération de la cavité abdominale qui est effectuée par la mise en place de glace stérile.
 - Contrôle de la veine cave sus-rénale, ligature du pédicule hépatique et de l'artère mésentérique supérieure en cas d'un prélèvement de reins isolé, afin d'accélérer la perfusion rénale.
- 3) Techniques de réfrigération par voie intracavitaire
- Réalisation d'une mini-laparotomie
 - Mise en place d'un cathéter intra-péritonéal
 - Perfusion de 4 litres de sérum physiologique glacé
 - Constat du refroidissement des fosses lombaires par palpation.
 - Entretien de la procédure

Procédure 3 : perfusion

- Raccordement des lignes artérielles et veineuses puis la perfusion proprement dite est effectuée à l'aide d'une pompe péristaltique à galets.
- Perfusion au travers de la sonde artérielle d'un liquide de préservation de 4^{ème} génération type IGL1 ou SCOTS (d'environ 20 litres) à une vitesse de 180 à 500 ml/min (*Transplantation vol 76,1714-19*), jusqu'à ce que le liquide de lavage revienne nettement décoloré au niveau de la voie veineuse de décharge ; on pourra ensuite ralentir le débit.
- L'objectif est de ne pas dépasser 30 minutes entre le moment où l'on monte les sondes et le moment où le liquide de lavage revient nettement décoloré au niveau de la voie veineuse de décharge
- Un cathéter à double ballonnet, quadruple lumière, possédant un capteur de pression, peut être utilisé permettant de garantir une pression de perfusion de 70 mmHg et une perfusion optimale du cortex rénal.
- Maintien de la perfusion des organes pendant le transfert en salle d'opération.
- « laisser » tourner à basse pression le liquide de préservation à 4°
- La laparotomie est effectuée le plus rapidement possible.

Procédure 4 : pose de la circulation extra-corporelle ou ECMO

L'ECMO est constituée d'un circuit de CEC clos sans aspiration et sans interface air sang. Il est équipé d'une pompe centrifuge à flux continu et d'un oxygénateur à membrane. Il se compose essentiellement :

- d'une pompe centrifuge
- d'un oxygénateur à membrane avec son mode d'approvisionnement en O₂ et d'extraction du CO₂
- d'un circuit composé de deux lignes et de deux canules (artérielle et veineuse)
- d'un échangeur thermique qui permet de contrôler la température
- de capteur de pression sur les lignes artérielle et veineuse

La pompe fonctionne selon le système du Vortex. Toutes les tubulures sont traitées avec des procédés de fixation d'héparine pour limiter la coagulation du sang. Cependant l'utilisation d'héparine systémique reste recommandée.

Pour chaque procédure un set à usage unique est utilisé, il comprend :

- l'oxygénateur et son circuit.
- La ligne artérielle qui peut être introduite en percutanée par méthode de Seldinger (cathéter, et dilateur de 16 à 24 Fr).
- La ligne veineuse d'un diamètre de 24 à 29 fr. La canule est plus longue que la ligne artérielle et doit être repoussée jusque dans l'oreillette droite.

Technique d'implantation

Dès l'appel de l'équipe ayant en charge le MCE, le matériel doit être préparé et le circuit monté ; L'amorce sera faite avec du sérum physiologique.

Le malade restera ventilé et massé automatiquement pendant toute la préparation et la mise en place de la CEC

Après formation des équipes, du fait de sa simplicité d'utilisation il est possible de mettre en œuvre l'ECMO aussi bien au bloc opératoire qu'au lit du malade.

Il est théoriquement possible de mettre en place les canules sans abord chirurgical par voie percutanée exclusive mais ceci peut s'avérer particulièrement difficile dans la situation d'arrêt cardio circulatoire propre aux personnes en cœur arrêté. Il sera donc probablement nécessaire de réaliser le plus souvent un abord chirurgical par une incision du Scarpa permettant l'exposition de la face antérieure de l'artère fémorale. Les canules sont ensuite introduites selon la technique de Seldinger.

La canule veineuse est introduite et poussée jusque dans l'oreillette droite ce qui permet d'obtenir un drainage veineux suffisant.

La canule artérielle est ensuite introduite de la même façon, plus courte elle n'est poussée qu'au niveau de la bifurcation iliaque.

Une fois les canules positionnées, elles sont raccordées au circuit de CEC en prenant soin de chasser toutes les bulles d'air puisque le système n'a pas de dispositif de purge.

En cas d'une décision de CEC partielle sous diaphragmatique, une sonde de Fogarty sera introduite par voie artérielle, montée au dessus du diaphragme et bloquée dans cette position pour isoler la vascularisation thoracique de la vascularisation abdominale ;

L'assistance peut alors être mise en œuvre. Une dose d'héparine de 300 UI/Kg est injectée avant la mise en route du système. 5000UI d'héparine sont également flushées dans le priming.

Dans la situation du donneur à cœur arrêté une variation de débit de la pompe peut correspondre à une diminution du remplissage (hypovolémie, obstacle sur la ligne veineuse) ou à une augmentation des résistances à l'éjection (augmentation de résistances vasculaires ou obstruction de la ligne artérielle).

La surveillance de la SV02 doit être réalisée en continu

Procédure 5 : prélèvement chirurgical des reins de donneurs à cœur arrêté

- 1) Après perfusion des organes par la sonde double ballonnet triple lumière, les 2 reins sont prélevés en monobloc ou séparés selon la technique employée par l'équipe qui prélève.
 - Si un prélèvement de foie est envisagé, la canulation de la veine mésentérique inférieure doit être effectuée.
 - Rinçage complémentaire des reins ex-situ (environ 500cc du liquide de conservation)
- 2) Après mise en œuvre d'une CEC, le prélèvement se fera dans les conditions habituelles d'un prélèvement à cœur battant
- 3) Dans tous les cas, les reins une fois explantés, doivent ensuite être placés sur une machine à perfusion avec mesure des résistances, éventuellement associée à une mesure de la glutathion S transférase à 0, 2, 4, 6 et 8 heures).
- 4) Définition de l'ischémie froide :
 - En cas d'utilisation de la sonde de Gillot : délai entre le début de la perfusion par le liquide de préservation de 4^{ème} génération type IGL1 ou SCOTS, réfrigéré à 4°, et le déclampage de l'artère du greffon chez le receveur.
 - En cas d'utilisation d'une circulation extracorporelle normothermique : délai entre le clampage de l'artère du greffon chez le donneur au cours de la néphrectomie et le déclampage de l'artère du greffon chez le receveur.
 - Réalisation de la greffe en urgence à toute heure du jour ou de la nuit pour obtenir une durée d'ischémie froide inférieure à 18 heures.

Les reins sont transplantés si :

1. L'ischémie chaude (durée d'asystolie complète sans massage cardiaque et ventilation (heure de l'arrêt connue) ≤ 30 minutes .
2. Le temps entre le début de l'arrêt cardiaque, son traitement , la « période d'observation», le transfert avec reprise des manœuvres et la mise en place des moyens de préservation des ≤ 120 min + éventuellement 30mn en cas d'utilisation précoce de machine à masser (total ≤ 150 mn)
3. Le temps entre le début des manœuvres de préservation des organes et le prélèvement ≤ 180 min maximum en cas d'utilisation de sonde de Gillot et peut être porté à 240mn maximum en cas de CEC normothermique sous diaphragmatique.
4. Aspect macroscopique parfait des reins.
5. Résistance faible en machine à perfusion et si possible GST < 200 U/L/100g de rein.
6. Réalisation de la greffe en urgence à toute heure du jour ou de la nuit pour obtenir une durée d'ischémie froide inférieure à 18 heures

Procédure 6 : préservation des reins explantés

Protocole de perfusion rénale sur machine (figure 4)

En cas de conservation rénale par perfusion pulsatile, les personnes responsables du protocole doivent être impérativement prévenues à l'avance afin d'initier le protocole de perfusion.

Celui ci débute par la mise en route de la machine à perfusion pulsatile (MPP) au bloc opératoire dans une salle adaptée.

Le ou les reins prélevés sont préparés in situ pour la perfusion pulsatile.

La traçabilité de l'ensemble des éléments qui concourent à la préservation rénale doivent être notés (cassette, liquide de perfusion, numéro cristal du donneur).

la surveillance de la phase de perfusion doit être prévue (infirmières, coordinatrices, panseuses, médecins...etc).

Les constantes de perfusion doivent être notées (T° de perfusion, débit de perfusion, résistances intra rénales, pression de perfusion, aspect du rein et des vaisseaux).

Les prélèvements biologiques ou anatomopathologiques prévus dans le protocole doivent être réalisés (ne pas oublier de prévenir les services correspondants).

Les reins sont disposés dans la machine le plus vite possible

En cas de problème, la personne responsable de la phase de perfusion devra être prévenue (laisser un numéro de téléphone à proximité de la MPP).

La perfusion pulsatile

- Elle doit se faire au bloc opératoire dans des conditions d'asepsie adaptée.
- La MPP doit être préparée avant l'arrivée du rein. Le réservoir doit être rempli par le perfusât (Belzer MPS ou liquide de perfusion choisi) froid provenant de la pharmacie.
- Mettre en route le refroidisseur externe.
- La pompe de la machine doit être activée afin d'équilibrer la température du système de perfusion, faire la mise à zéro de la pression et éliminer les bulles.
- Des échantillons de perfusât doivent être envoyés au laboratoire de biochimie, de pharmacologie et de bactériologie pour analyses biochimiques, toxicologiques et bactériologiques.
- Les reins doivent être préparés pour leur mise en place sur la cassette.

- Les reins sont examinés et disséqués avec soin afin de protéger l'artère rénale d'une dissection sous intimale et vérifier l'état de la veine.
- Des clamps de CHOW et des canules adaptées à la taille de l'artère rénale ou du patch aortique sont choisis pour chaque rein.
- Les reins seront placés stérilement sur la cassette et on les ajuste afin de les perfuser au niveau de la canule aortique.
- L'heure de début, la pression et le débit sont enregistrés au moment où les reins sont canulés sur la MPP. Des enregistrements périodiques doivent être réalisés toutes les deux heures durant la perfusion.
- Durant la première heure de perfusion, il faut surveiller les paramètres de perfusion afin d'ajuster la pression en fonction du débit de sortie.
- Après une heure de perfusion, des échantillons de perfusât doivent être envoyés pour analyses biochimiques et bactériologiques.
- Le responsable de la phase de conservation doit être contacté après initialisation de la perfusion pour faire un rapport sur l'anatomie et l'état du rein.
- Enregistrer les informations anatomiques et toutes les informations concernant la perfusion sur la fiche du donneur et celle du suivi de perfusion.
- Une demi-heure avant que le rein soit transporté dans la salle pour la transplantation, la machine de perfusion portable doit être déplacée pour son transfert dans la salle d'opération prévue pour la transplantation.
- L'identification du receveur doit être vérifiée pour s'assurer qu'il recevra bien le (les) rein(s) qui lui correspond(ent).
- Le rein est sorti stérilement de la MPP par le chirurgien.
- L'heure à laquelle le rein a été débranché doit être enregistrée.
- Indiquer le nom du receveur, si c'est un rein droit ou gauche, le nom du chirurgien chargé de la transplantation et le numéro du greffon sur les enregistrements de perfusion.
- Des prélèvements biochimiques et bactériologiques doivent être envoyés après débranchement du rein.
- La pompe mobile doit être arrêtée après que le ou les reins auront été prélevés.
- La cassette et le perfusât doivent être retirés de la MPP et jetés.
- La MPP doit être nettoyée en vue de la prochaine conservation pulsatile.

La viabilité des greffons rénaux est appréciée selon les valeurs de résistances intra parenchymateuses :

- Si les résistances sont supérieures à 0.8 au-delà de 4 heures de perfusion, les greffons rénaux sont récusés pour la greffe et seront, si possible, envoyés au laboratoire d'anatomie pathologique pour analyse histologique.
- Si les résistances sont inférieures à 0.6, les reins sont considérés viables et la transplantation peut avoir lieu.
- Si les résistances sont comprises entre 0.6 et 0.8, la décision de greffer repose sur un faisceau d'arguments :
 - l'histologie rénale,
 - la créatinine du donneur avant le prélèvement,
 - l'âge du donneur.

Procédure 7 : accueil des proches et recueil de la non opposition du défunt

1) Entretien avec les familles

L'entretien à l'arrivée doit être conduit par un réanimateur accompagné de l'infirmier(e) coordinateur(trice) et idéalement d'une IDE sans que ce moment n'interrompe les procédures de préservation instituées.

Cet entretien doit s'attacher à :

- L'annonce du décès par arrêt cardio-circulatoire de leur proche et l'irréversibilité du processus
- L'explication de la mise en place d'une réanimation et d'éventuelles procédures de préservation des organes
- La recherche de la non-opposition du défunt sur le prélèvement d'organes
- Le recueil se fait en informant les proches du délai incompressible pour la mise en place du matériel de perfusion permettant la préservation des greffons si le défunt n'avait pas témoigné d'opposition de son vivant au registre des refus.

2) Visite du défunt

- Dès l'annonce du décès, le défunt doit pouvoir être vu par ses proches : - soit pendant la période d'arrêt des manœuvres de réanimation (mais cette période est courte (5 minutes),
- soit une fois la technique de préservation mise en place, en prenant soin d'assurer dans tous les cas une présentation respectable du défunt à sa famille. (le lieu de prise en charge du donneur potentiel doit permettre la mise en route et la poursuite de l'ensemble des procédures tout en permettant à la famille de voir le défunt.)

Procédure 8 : Information du receveur

Notice d'information aux personnes susceptibles de recevoir un greffon rénal prélevé sur un donneur à cœur arrêté

La pénurie d'organes constatée en France depuis 1990 est préjudiciable pour les patients en attente d'une greffe rénale. Le nombre de donneurs décédés en mort encéphalique prélevés en France reste insuffisant pour y couvrir les besoins en greffons rénaux puisque seulement 28% des patients en attente de greffe rénale pourront être greffés au cours de l'année. Pour contribuer à augmenter l'offre de greffons à partir de donneurs décédés, outre l'optimisation du recensement des sujets en état de mort encéphalique, seuls prélevés actuellement, la solution la plus prometteuse est d'étendre le prélèvement d'organes à des donneurs à cœur arrêté.

A la différence des donneurs en mort encéphalique dont le cœur, par définition encore battant, assure correctement l'oxygénation des organes grâce à la ventilation artificielle, les donneurs à cœur arrêté, par définition en arrêt cardiaque irréversible malgré des manœuvres de réanimation bien conduites, ont des organes dont la perfusion est interrompue à l'arrêt des manœuvres de réanimation. Cet état de fait impose donc la mise en œuvre de techniques efficaces de conservation des organes avant la réalisation du prélèvement.

Les donneurs à cœur arrêté, source potentielle de nombreux greffons, ont été l'objet de prélèvement d'organes pour la première fois en 1975. Depuis le début des années 2000, de nombreuses équipes internationales ont développé des programmes de prélèvement sur donneurs à cœur arrêté et ont ainsi réussi à augmenter notablement le nombre de prélèvements d'organes et donc le nombre de greffes rénales en particulier.

Les résultats actuellement obtenus, évalués à 3 et 5 ans après ce type de greffe, sont bons puisqu'ils sont superposables à ceux obtenus à partir de greffons provenant de donneurs en état de mort encéphalique. La mauvaise perfusion des organes liée à l'arrêt cardiaque et à sa réanimation avait comme conséquence un risque plus élevé de retard de reprise de fonction du greffon pour le receveur et donc un risque de nouvelles séances d'hémodialyse dans les premières semaines de la greffe ; l'absence définitive de reprise de fonction du greffon n'était pas non plus exclue.

Ces risques persistent comme pour toute greffe mais sont actuellement devenus beaucoup plus faibles, grâce à une sélection rigoureuse des donneurs potentiels, à l'utilisation de nouvelles techniques de préservation des organes avant la greffe, à l'amélioration des techniques chirurgicales et des traitements immunosuppresseurs .

Vous êtes inscrit sur liste nationale d'attente ; pour diminuer la durée de cette attente, nous vous proposons de vous inscrire sur une liste complémentaire d'attente pour un greffon prélevé sur un donneur à cœur arrêté.

Si vous acceptez, vous demeurerez, bien entendu, inscrit sur la liste nationale d'attente, vous n'y perdrez pas votre tour et vous continuerez à pouvoir bénéficier, le cas échéant, de l'attribution d'un rein dans les conditions habituelles c'est à dire à partir d'un donneur en état de mort encéphalique.

Les principales modalités de cette transplantation à partir d'un donneur à cœur arrêté seront les suivantes :

- Le donneur sera sélectionné sur plusieurs critères : son âge, ses antécédents, la cause du décès, les conditions de réanimation, sa créatininémie.
- Afin d'améliorer la qualité du greffon, ce dernier bénéficiera de techniques de préservation optimale.
- Le traitement immunosuppresseur que vous recevrez au cours de la transplantation d'un rein de donneur à cœur arrêté, sera le même que celui donné au cours de la transplantation d'un rein de donneur en mort encéphalique.

**Consentement écrit à l'inscription sur la liste d'attente pour
recevoir un greffon rénal prélevé à partir d'un donneur
à cœur arrêté**

Je soussigné, certifie

- avoir reçu toutes les informations souhaitées sur la greffe rénale réalisée à partir d'un donneur à cœur arrêté
- accepte de recevoir un greffon rénal prélevé à partir d'un donneur à cœur arrêté
- avoir compris que je restais inscrit sur la liste nationale d'attente de greffe de rein à partir de donneur en état de mort encéphalique et que je pourrai bénéficier de l'attribution, le cas échéant, d'un greffon prélevé sur un donneur à cœur arrêté.

J'ai été informé que mon consentement est révocable à tout moment et que je resterai, dans ce cas et en l'absence de problème médical conduisant à une contre-indication à la transplantation, inscrit sur la liste d'attente de transplantation rénale.

Nom du patient :

Nom du médecin :

Prénom :

Prénom:

Fait à , le

Fait à , le

Signature

ANNEXES

ANNEXE 1

Recommandation du comité d'éthique de l'Etablissement français des Greffes « *Pour les prélèvements sur sujets à cœur arrêté* »

Actuellement en France, les prélèvements d'organes se pratiquent exclusivement sur des donneurs à cœur battant en état de mort encéphalique. Or, dans plusieurs autres pays, les prélèvements se pratiquent également sur des sujets à cœur arrêté, ce qui permet d'augmenter le nombre d'organes disponibles.

Le Comité d'éthique de l'Etablissement français des Greffes, après avoir :

- examiné la littérature médicale relative à ce sujet
- auditionné des équipes européennes ayant l'expérience de ce type de prélèvement
- auditionné des équipes françaises impliquées dans le prélèvement et susceptibles de mettre en œuvre cette technique

Compte tenu des résultats satisfaisants obtenus avec des greffons issus de prélèvements sur sujets à cœur arrêté, dans des conditions bien définies, rapportés dans la littérature et par les équipes,

Compte tenu de l'impact positif que peut avoir ce type de prélèvement pour améliorer l'accès à la greffe de nombreux patients en attente d'organe,

1) Rappelle tout d'abord les conditions générales auxquelles les prélèvements d'organes sur donneur décédé doivent satisfaire sur le plan éthique :

- préalablement au décès, mise en œuvre de toutes les ressources thérapeutiques disponibles dans l'intérêt du patient
- nécessité, pour que le prélèvement d'organe soit envisagé, que le décès soit médicalement constaté (art R 1232-1 du Code de la santé publique), avec un délai reconnu suffisant pour garantir l'irréversibilité
- respect absolu du principe d'indépendance entre les équipes chargées du donneur potentiel, et notamment de l'établissement du diagnostic de mort, et celles en charge des receveurs
- respect des familles et prise en charge adaptée, et ce quelle que soit l'issue de l'entretien à propos du prélèvement d'organes
- respect du principe de consentement (vérifier l'absence d'inscription au registre national des refus et se donner tous les moyens de recueillir l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt)
- respect du corps humain, en veillant à la meilleure restauration possible de son aspect extérieur
- respect de l'anonymat entre receveurs et donneur.

2) Constate que rien ne s'oppose, sur le plan éthique, au prélèvement d'organes sur des sujets à cœur arrêté, tout en soulignant les spécificités de cette situation par rapport au prélèvement sur un sujet en état de mort encéphalique :

- a) caractère d'urgence particulière compte tenu des délais à respecter impérativement pour assurer la viabilité des organes
- b) nécessité d'une excellente coordination en raison de la multiplicité des intervenants
- c) mise en place de techniques destinées à préserver les organes avant le recueil du témoignage des proches.

3) Recommande l'autorisation de prélèvements d'organes sur des sujets à cœur arrêté, dans les conditions suivantes :

- a) adaptation des textes réglementaires afin de permettre, notamment, le transport des donneurs potentiels à l'hôpital par les services d'urgence, et la mise en place de techniques destinées à la préservation des organes, avant l'entretien avec la famille
- b) accueil et information adaptés des familles par un personnel qualifié
- c) élaboration d'un protocole médical définissant les conditions nécessaires à un tel prélèvement
- d) formation des différents intervenants aux modalités de prélèvement sur cœur arrêté
- e) dans un premier temps, mise en place, pour ce type de prélèvement, d'un nombre restreint de sites pilotes, disposant des moyens appropriés et déjà expérimentés dans la prise en charge de donneurs d'organes et de leurs proches
- f) évaluation de la première année d'activité selon des modalités prévues dans le protocole

Le Comité d'éthique prend acte du fait que dans l'état actuel de la législation française, le prélèvement sur donneur à cœur arrêté ne peut concerner que les donneurs relevant des catégories I, II, et IV dites de Maastricht (voir annexe)

Concernant les donneurs de la catégorie III dite de Maastricht, le Comité d'éthique estime toutefois que la question du prélèvement sur donneur à cœur arrêté peut contribuer à enrichir la réflexion actuelle à propos des arrêts de traitement actif en réanimation.

En effet, il est apparu aussi bien dans la littérature que dans l'expérience des équipes étrangères que, dans bon nombre de pays, ces donneurs constituaient aujourd'hui la principale source de prélèvements sur donneur à cœur arrêté. Dès lors que la démarche est bien encadrée et définie, elle présente l'avantage de permettre à la famille un temps de réflexion plus long que dans le cadre de la mort encéphalique ou des donneurs à cœur arrêté de catégories I, II, et IV.

Compte tenu de l'évolution en cours du cadre législatif et déontologique, la question du prélèvement sur sujet à cœur arrêté devra y être intégrée.

ANNEXE 2 :

RECOMMANDATIONS DU SFMU – SAMU DE FRANCE SUR LE TRANSFERT DES PRELEVEMENTS A CŒUR ARRETE

Projet SFMU-Samu-de-France sur le transfert de patients à cœur arrêté

Réunion de travail du 21 Juin 2006

Experts présents :

Agnès Ricard-Hibon (rédacteur, Smur du 92 Clichy), Gilles Bagou (Samu 69 Lyon)
Frédéric Adnet (Samu 93 Avicennes), Bruno Bernot (Urgences Jean Verdier), Coralie Braganca (Samu 33 Bordeaux), Lionel Castanier (Urgences, Aix-en-Provence), Jeanne Caudron (Urgences, CHIRC Créteil), Charlotte Chollet-Xemard (Samu 94 Créteil), Xavier Combes (Samu 94 Créteil), Marc Freysz (Samu 21 Dijon), Renaud. Gruat (Coordination hospitalière Pontoise), Elisabeth Menthonnex (Samu 38 Grenoble), France Roussin (Hôpital Saint Louis), Karim Tazarourte (Samu 77 Melun), Alain Tenaillon (ABM, Saint Denis)

Experts consultés : Sadek Beloucif (Amiens), Frédéric Thys (Urgences Hôpital Saint Luc Bruxelles), Patrick Goldstein (Président de la SFMU), Marc Giroud (Président de Samu-de-France)

Position du problème

Un protocole national a été mis en place afin de développer une stratégie de prélèvements d'organe chez des patients présentant un arrêt circulatoire persistant après une réanimation médicalisée bien conduite, dits « patients à cœur arrêté ». La Société Française de Médecine d'Urgence et le Samu-de-France ont été sollicités pour participer au projet.

La procédure suivante, réalisée en partenariat avec l'Agence de la biomédecine a pour objectif d'établir des recommandations de bonne pratique afin d'aider les urgentistes confrontés à ces situations et d'éviter d'éventuelles dérives.

Le texte actuel se veut une réponse technique consensuelle au sein de différents professionnels impliqués à des titres divers dans la prise en charge de tels patients. Ce groupe de travail n'a pas vocation (et n'en a pas la volonté) à discuter de la pertinence philosophique ou éthique de cette procédure qui ne relèvent d'ailleurs pas de son domaine de compétence. Le groupe, considérant comme acquis le principe des prélèvements à cœur arrêté (comme il l'a été dans d'autres pays européens) présente les propositions suivantes comme un guide à respecter afin d'assurer pour le futur une bonne acceptation sociale dans le pays.

Cadre législatif et réglementaire :

- Décret N°2005-949 du 2 août 2005 relatif aux conditions de prélèvement des organes, des tissus et cellules et modifiant le Livre II de la première partie du code de la santé publique. JO du 6 août 2006.

- Arrêté du 2 août 2005 fixant la liste des organes pour lesquels le prélèvement sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant est autorisé. JO du 6 août 2005.
- Arrêté du 2 août 2005 fixant la liste des tissus et des cellules pour lesquels le prélèvement sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant est autorisé.

Patients concernés :

- Les patients concernés par un éventuel don d'organe à cœur arrêté sont ceux inclus dans la catégorie II de Maastricht (cf. Annexe 1) (AC en présence des secours avec initiation immédiate du MCE et de la VA). Ces patients comprennent les AC survenant devant les équipes de prompt secours ou devant l'équipe de réanimation préhospitalière.
- Les patients de la catégorie I de Maastricht peuvent être inclus sous réserve de l'obtention d'une heure précise de l'AC (effondrement devant témoin et appel immédiat au « 15 » ou « 18 »), avec l'initiation des premiers gestes de réanimation dans les 30 min qui suivent l'effondrement.
- Patients de plus de 18 ans et de moins de 55 ans
- Pas de pathologies incompatibles avec un don d'organe à cœur arrêté(ATCD de maladie rénale, de maladie hypertensive ou diabétique y compris traitée, de cancer (y compris toute pathologie tumorale du cerveau) ou de sepsis grave.

Diagnostic d'arrêt circulatoire persistant chez une personne présentant un arrêt circulatoire persistant

Le diagnostic de mort chez une personne présentant un arrêt circulatoire persistant est évoqué devant la constatation d'aucune reprise d'activité hémodynamique après 30 min de réanimation médicalisée bien conduite, réalisée sur les lieux de l'intervention, selon les recommandations nationales en vigueur. En aucun cas, l'éventualité du diagnostic de mort et le transport du patient pour un éventuel prélèvement d'organe à cœur arrêté ne peuvent s'envisager avant le délai de 30 minutes de réanimation médicalisée bien conduite. Devant cet échec d'une réanimation médicale bien conduite, le transfert du patient pour un éventuel prélèvement d'organes à cœur arrêté est alors envisagé et les manœuvres thérapeutiques (ventilation mécanique, massage cardiaque continu) sont donc poursuivies dans ce but. Le transfert du patient sera envisagé, dans le cadre d'un protocole, vers un service de réanimation et/ou de surveillance post-interventionnelle habilité à à recevoir des patients pour prélèvements d'organes à cœur arrêté.

Le constat de décès comportant la constatation d'un arrêt cardiaque irréversible pendant 5 minutes après l'arrêt des manœuvres de réanimation sera effectué en milieu intrahospitalier. Ce diagnostic est effectué par le médecin d'accueil hospitalier qui établit le certificat de décès.

Les patients présentant une possible implication médico-légale peuvent également être inclus dans cette procédure. Les procureurs ont été informés par l'ABM de ce protocole. En cas de mort suspecte ou violente, la procédure habituelle avec implication du Procureur de la République sera effectuée en intrahospitalier.

Le transport

Le patient est transféré avec une poursuite des manœuvres thérapeutiques pendant le transport (massage cardiaque externe continu avec planche à masser et ventilation mécanique artificielle).

Relations avec les proches :

La législation et les règles de déontologie médicales imposent un contact loyal avec les proches. A l'heure actuelle, en raison d'une absence de campagne d'information grand public sur les prélèvements d'organes à cœur arrêté, il ne paraît pas raisonnable d'annoncer en préhospitalier le décès et le transfert pour prélèvements d'organes à cœur arrêté. Une information des proches concernant la gravité et le pronostic très défavorable doit être effectuée afin de ne pas donner de faux espoirs à la famille.

L'annonce du transfert en réanimation avec poursuite du massage cardiaque et de la ventilation est annoncé aux proches dans le cadre d'une future prise de décision collégiale hospitalière. Si les proches refusent le transfert, le décès est prononcé sur place. En l'absence de proches, le transfert pourra être envisagé

L'information des proches est orale. Il n'y a pas lieu, dans ce contexte, de laisser un document écrit. Cette information orale ne peut être improvisée sur place mais doit être préparée afin de délivrer un message cohérent avec les recommandations. Une aide à la formulation orale est proposée sous la forme suivante :

Votre parent a été victime d'un arrêt cardiaque. Une réanimation a été entreprise, mais, malgré toutes les techniques de réanimation et les médicaments puissants utilisés, le cœur ne peut pas repartir. Je pense que votre parent est décédé mais je préfère voir confirmé ce diagnostic par d'autres médecins à l'hôpital. Nous allons poursuivre les manœuvres thérapeutiques jusqu'à l'hôpital afin de prendre la décision éventuelle de les arrêter à l'hôpital. Nous allons partir pour l'hôpital Il est important que vous vous rendiez tout de suite à l'hôpital.

Services receveurs :

Seuls quelques services pilotes(9 actuellement) sont autorisés à recevoir des patients pour don d'organe à cœur arrêté Ces derniers doivent avoir signé une convention avec l'Agence de la biomédecine et être disponibles H24 pour recevoir ces patients. Les patients seront adressés dans une structure hospitalière possédant l'ensemble du plateau technique nécessaire à la réanimation de patients en état grave. L'admission directe dans une structure spécifiquement dédiée aux prélèvements d'organes présente un risque d'incompréhension de la part d'une famille non préparée à ce concept. L'admission du patient dans un hôpital situé à distance du lieu de prise en charge et différent de l'hôpital habituellement reconnu comme service receveur des patients graves nécessite, le cas échéant, d'être explicité à la famille. Le terme de « structure la plus adaptée à l'état du patient » doit donc correspondre à une réalité à la fois pour les projets thérapeutiques que pour les prélèvements d'organes à cœur arrêté. Il est impératif que les proches aient le sentiment que toutes les chances de survie ont été données.

Régulation médicale

Le temps imparti à la procédure étant très court (120 minutes entre l'effondrement et l'arrivée du patient dans un service receveur), la mise en alerte du service receveur doit être anticipée par la régulation médicale SAMU-Centre 15. Un bilan précoce du médecin SMUR après l'initiation de la réanimation médicalisée doit être passé au médecin régulateur afin de lancer la procédure. Les services receveurs doivent donner une réponse rapide afin de ne pas retarder l'admission à l'hôpital.

Procédure d'évaluation

Un registre des patients éligibles pour prélèvements d'organes à cœur arrêté (c-à-d recensés par le SAMU-SMUR) doit être mis en place en relation avec l'ABM. Ce registre doit comporter le nombre de patients éligibles, le nombre de patients prélevés, le nombre de patients non-inclus, le nombre de refus liés aux proches ou liés à l'éventuel contexte médico-légal ainsi que tous les problèmes rencontrés, en particulier avec la famille. Une évaluation psychologique et sociologique, comportant les éléments liés à l'information, en particulier des partenaires de l'AMU complètera cette évaluation. Les horaires de prise en charge préhospitalière et intrahospitalière devront être colligés.

Un comité de pilotage validé par l'Agence de la biomédecine, le CA de SAMU-de-France et le CA de la SFMU est constitué avec le groupe ayant élaboré la procédure.

Recommandations sur la communication aux collaborateurs du SMUR

Tous les éléments précédents ont fait l'objet d'un consensus à l'unanimité des participants de ce projet SFMU-Samu de France.

Le niveau et le type d'information à communiquer aux autres professionnels impliqués dans la prise en charge de ce type de patients (personnels para-médicaux, mais aussi officiers de police, gendarmes, pompiers, secouristes ou autres...) a fait l'objet d'un débat non encore conclu de manière unanime. Cette non-unanimité dans ce qu'il est sans doute utile (ou nécessaire) de dire peut témoigner de difficultés de communication trouvant leur origine dans le caractère extrêmement nouveau de cette procédure et de la faible communication au plan national pour le grand public de ces situations.

Les collaborateurs du SMUR doivent être informés avec loyauté d'autant qu'ils connaissent les procédures « habituelles » de prise en charge et d'arrêt de réanimation des patients en arrêt cardio-respiratoire et qu'ils sont témoins des gestes réalisés et des commentaires de l'équipe SMUR que parfois ils connaissent de manière amicale.

Les propositions suivantes constituent une aide à la communication destinée à donner une information simple et à guider les réponses aux questions qui peuvent être posées au médecin du SMUR sans susciter expressément ces questions.

Les collaborateurs du SMUR sont tenus au secret professionnel, il convient de leur rappeler lors de l'intervention notamment en raison de la sensibilité actuelle des explications qui leur sont données.

pour qui :

- témoins professionnellement impliqués dans la prise en charge : sapeurs pompiers, ambulanciers, secouristes, Permananciers d'Aide à la Régulation Médicale (PARM), stagiaires...
- l'entourage familial, professionnel et les autres témoins ne sont pas concernés
- les personnels hospitaliers seront informés par les médecins du service receveur de manière adaptée

par qui :

- médecin SMUR dans tous les cas
- éventuellement et en complément, le médecin du service d'accueil hospitalier

quand :

- au cours de l'intervention SMUR
- impérativement après échec de la Réanimation cardiopulmonaire (RCP) (à partir du moment où celle-ci serait arrêtée)
- avant l'accueil hospitalier (surtout s'il s'agit d'un service « inhabituel » : nature ou localisation de ce service...)

pourquoi :

- expliquer la nécessité de techniques assurant la meilleure préservation des organes prélevables
- préciser que l'éventuel prélèvement obéira aux dispositions légales en vigueur
- confirmer que la réanimation cardio-pulmonaire spécialisée a été réalisée selon les recommandations scientifiques en vigueur (qualité et durée)
- rappeler que le SMUR est là pour préserver la vie

comment : éléments qui peuvent être expliqués :

- la RCP spécialisée a été réalisée dans son intégralité
- la RCP spécialisée est un échec total qui, jusqu'à présent et en d'autres circonstances, conduit à l'arrêt définitif des techniques de réanimation et à la rédaction du certificat de décès : le patient est donc médicalement mort
- il n'est pas possible de proposer un prélèvement d'organes dans l'immédiat : procédure longue après information et avis de l'entourage
- si un prélèvement d'organes devait être réalisé, il est nécessaire que ces organes soient les mieux préservés possible pour favoriser la réussite de la transplantation
- il est éthique d'assurer la préservation des organes en attendant l'entrevue avec les proches
- les techniques classiques de préservation ne sont pas optimales pour les décès survenant en dehors des services de réanimation, elles sont quasi inexistantes dans le cadre extrahospitalier
- il est licite de mettre en œuvre des techniques spécialisées alternatives dans l'attente d'une décision définitive quant au prélèvement
- l'entourage du malade sera informé et accompagné par des équipes spécialisées mais, dans le contexte d'un décès brutal, il est impossible de lui faire subir sur les lieux de l'intervention et en un temps très court une information si complexe
- ces procédures sont déjà appliquées dans certains pays européens : Espagne, Belgique, Pays-Bas
- seul un petit nombre (9) d'équipes médicales françaises est habilitée à cette procédure qui est contrôlée par les Autorités de Santé.

Annexe 1 - Classification internationale de Maastricht

Catégorie I de Maastricht : Les personnes qui font un arrêt cardiaque en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée et pour lesquelles le prélèvement d'organes ne pourra être envisagé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 min après l'arrêt cardiaque.

Catégorie II de Maastricht : Les personnes qui font un arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation ne permettra pas une récupération hémodynamique.

Catégorie III de Maastricht : Les personnes hospitalisées pour lesquelles une décision d'un arrêt des traitements est prise en raison de leur pronostic

Catégorie IV de Maastricht : Les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt cardiaque irréversible au cours de la prise en charge de réanimation.

ANNEXE 3 : Figures

Figure 1 : Sonde double ballonnet et triple lumière dite sonde de Gillot

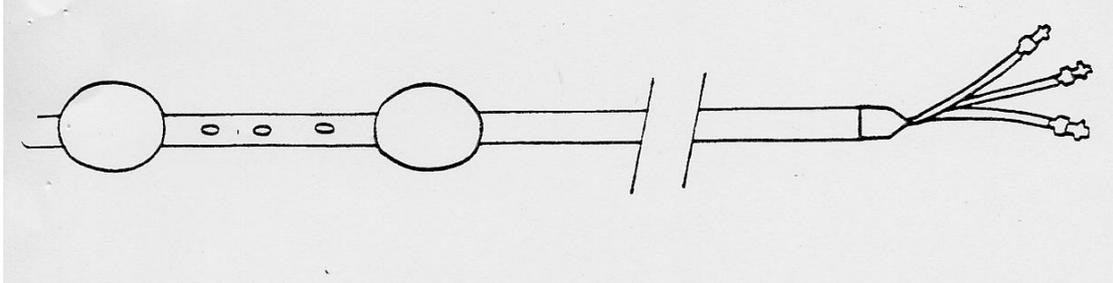


Figure2 : Montage du système de perfusion rénale par sonde de Gillot

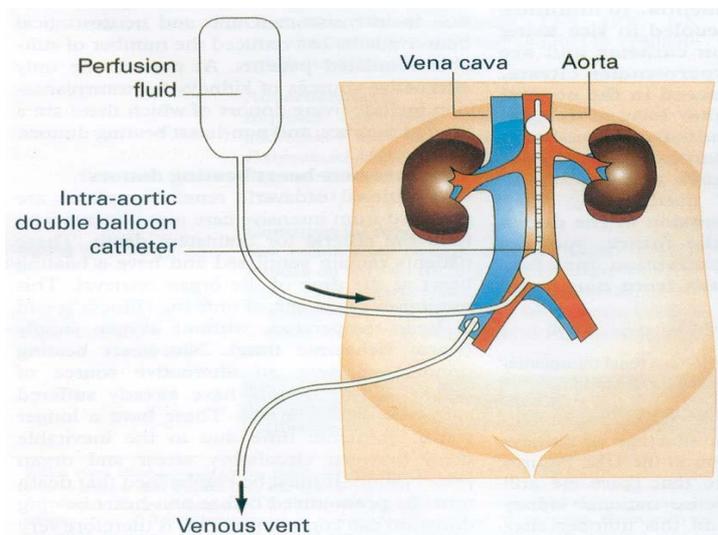


Figure 3 : Evaluation de la position de la sonde

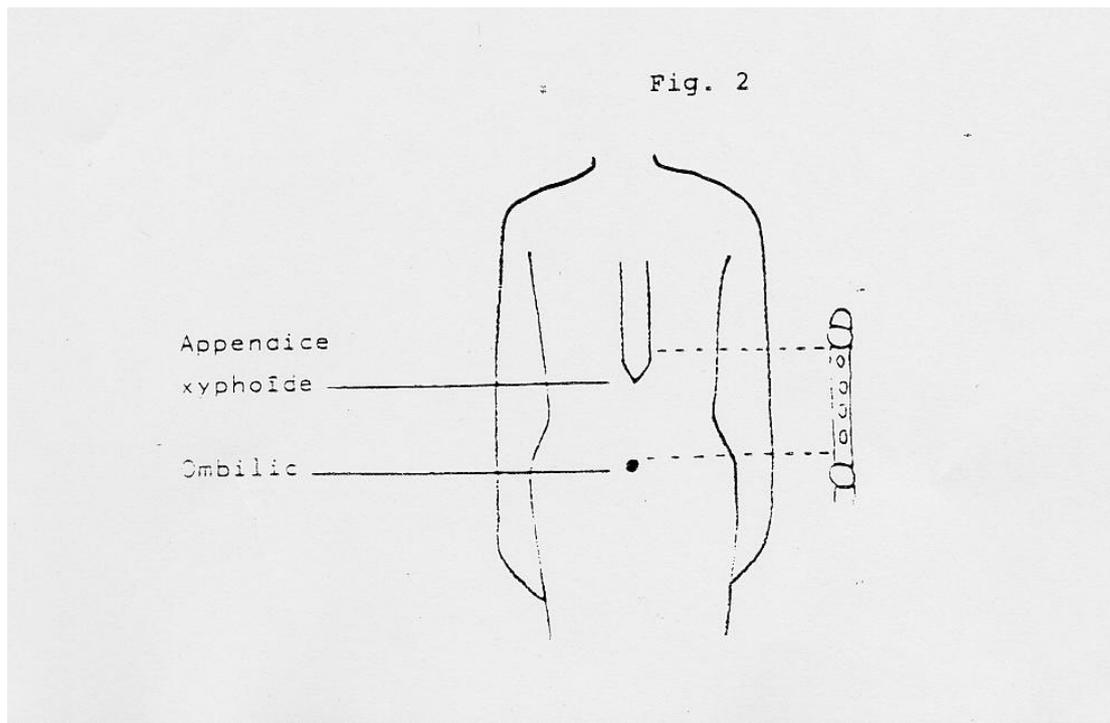


Figure 4 : Exemple de machine à perfuser les reins explantés

Pulsatile machine perfusion



Improves preservation
Perfuse for 6 – 8 hrs
Labour intensive

£20,000 for machine
£1,000 per cassette

St George's Healthcare **NHS**
NHS Trust