

PRATIQUE CLINIQUE

Texte court de la conférence d'experts Sfar/SRLF/Agence de la Biomédecine

Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique d'un prélèvement d'organes

Coordonnateurs : G. Boulard^a, P. Guiot^b, T. Pottecher^{a,}, A. Tenaillon^c*

^a Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), France

^b Société de réanimation de langue française (SRLF), France

^c Agence de la biomédecine, France

*Correspondance pour les Afar : T. Pottecher (thierry.pottecher@chru-strasbourg.fr)

Liste des Experts

Jacques Albanèse, Corinne Antoine, Lionel Badet, Benoît Barrou, Olivier Bastien, Sadek Beloucif, Laurent Benayoun, Annick Bigorie, Claire Boileau, Karim Boudjema, Géry Boulard, Ioana Boyadjiev, Sophie Caillard, Julien Charpentier, Gaëlle Cheisson, Sophie Cohen, Philippe Compagnon, Xavier Delabranche, Benoît Dupas, Jacques Duranteau, Guy Freys, Thomas Geeraerts, Jean-Michel Guérin, Philippe Guiot, Dan Longrois, Hervé Mal, Xavier Martin, Paul-Michel Mertes, Bruno Moulin, Didier Noury, Olivier Paut, Thierry Pottecher, Jean Reignier, Yann Revillon, Didier Samuel, Frédérique Sauvat, Jean-Marie Seigneurin, Caroline Suberbielle, Alain Tenaillon, Aram Ter Minassian, Bernard Vigué, Isabelle Vinatier.

1. METHODOLOGIE DU TRAVAIL

Ce travail est le fruit de la collaboration entre la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), la Société de réanimation de langue française (SRLF) et l'Agence de la biomédecine. Il fait suite à un premier ouvrage rédigé en 1998 par la Sfar, l'Etablissement français des greffes (EfG) et la Société française de transplantation. Le but de cette actualisation est bien sûr de fournir une information sur les données récentes mais aussi d'aller plus loin dans l'analyse des informations scientifiques disponibles. Fin 2003, les promoteurs : G. Boulard et T. Pottecher pour la Sfar, P. Guiot et A. Tenaillon pour la SRLF, S. Cohen pour l'Agence de la biomédecine, se sont réunis, ont défini les principes d'organisation de ce travail en respectant les principes de réalisation des référentiels définis préalablement par chacune des deux sociétés savantes. Il était ainsi prévu de réaliser deux documents :

- un argumentaire détaillé avec analyse bibliographique correspondant au texte long ;
- un texte court/recommandation à visée plus opérationnelle.

Les coordonnateurs ont ensuite défini le découpage du travail en chapitres et sous-chapitres puis ont proposé aux sociétés savantes des noms d'experts chargés de rédiger les sous-chapitres de l'argumentaire. Une fois le choix avalisé, les experts ont été contactés et se sont réunis dans les locaux de l'Agence de la biomédecine. A cette occasion, le calendrier du

travail a été exposé et la méthodologie expliquée. Enfin, il a été demandé à chaque expert une déclaration relative à l'absence de conflit d'intérêt pour son travail.

1.1. Réalisation de l'argumentaire

Pour chaque sous-chapitre de l'argumentaire, les experts se sont vus définir des objectifs visant à répondre aux principales questions posées et à éviter les redites. Ces objectifs sont rappelés au début de chaque chapitre. Le volume de leur contribution a été défini et la politique éditoriale expliquée. Les quatre promoteurs ont chacun coordonné la rédaction d'un chapitre en veillant à éviter les redites et les divergences. Les textes de chaque expert, une fois homogénéisés par les coordonnateurs, ont été discutés en séance de travail puis envoyés sur support électronique à tout le monde. Un groupe de praticiens extérieurs a relu l'ensemble des textes et a fait des propositions de modifications qui ont été avalisés après discussion.

1.2. Réalisation du texte court/recommandations et de la cotation

Chaque expert a sélectionné les idées force de son chapitre pour constituer des recommandations visant à optimiser la prise en charge des donneurs d'organes. Il les a présentés au groupe d'experts en les justifiant tant sur le fond que sur la forme. Les recommandations nécessitant une validation ont été cotées individuellement par chacun des experts selon une méthodologie dérivée de la RAND/UCLA.

Les réponses à chaque question sont analysées en définissant la médiane des cotations et les extrêmes sur une échelle de 1 à 9.

Trois zones sont définies en fonction de la place de la médiane :

- la zone [1 à 3] correspond à la zone de "désaccord"
- la zone [4 à 6] correspond à la zone "d'indécision"
- la zone [7 à 9] correspond à la zone "d'accord"

1.3. Diffusion

Ce travail sera diffusé par l'Agence de la biomédecine et les sociétés savantes qui ont pris à leur charge les frais de réalisation de cet ouvrage. Il est prévu la possibilité pour l'éditeur de le mettre en vente. Le texte court/recommandation sera en plus disponible sur les sites Internet des promoteurs et dans les revues (Afar et Urgences) des sociétés savantes.

2. CHAPITRE 1. LA MORT ENCEPHALIQUE : HISTORIQUE, CONCEPT ET DIAGNOSTIC

- Depuis sa description initiale en 1959, la ME a permis les prélèvements d'organes et/ou de tissus chez le cadavre à cœur battant. Les lois de Bioéthique de 1994, révisées en 2004 ont posé les principes généraux du prélèvement (anonymat, gratuité, consentement) et élevé certaines modalités au rang de principes (diagnostic de la mort, sécurité sanitaire), pour permettre le prélèvement dans le respect de la personne. En France, le décret d'application, paru en 1996, impose que le diagnostic de la ME repose sur les données de l'examen clinique confirmé par un examen complémentaire.
- Les enquêtes d'incidence de la ME en France et dans d'autres pays évaluent celle-ci de 7 à 13% des décès en réanimation et en soins intensifs. Le nombre de donneurs potentiels serait ainsi annuellement compris entre 3 300 et 3 800. Le codage systématique de la ME dans la base PMSI (code Z 005 : examen d'un donneur éventuel d'organes et de tissus, Z

528 : donneur d'organes et de tissus) permettrait d'estimer en continu le nombre de donneurs potentiels [8].

- La ME est définie comme la destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales chez un sujet à cœur battant. La ME est la conséquence d'un arrêt complet de la circulation cérébrale. En situation de ME, les organes restent fonctionnels à la condition que la réanimation soit adaptée. La destruction encéphalique supprime la commande centrale de la respiration, ainsi que la régulation de l'homéostasie circulatoire, thermique et endocrinienne. Cela explique l'arrêt respiratoire, l'éventualité de l'hypotension artérielle, de l'hypothermie et du diabète insipide.
- Une anamnèse cohérente complète et un examen clinique neurologique sans ambiguïté sont essentiels pour porter le diagnostic de ME. Ces éléments doivent être consignés par écrit [9].
- L'élimination de facteurs confondants cliniques est systématique : notamment l'hypothermie (température centrale inférieure à 35°C), l'imprégnation médicamenteuse ou toxique susceptibles d'interférer avec l'examen clinique [9].
- En l'absence de ces facteurs confondants, l'examen neurologique permet d'observer un coma non réactif (score de Glasgow à 3) associé à l'abolition des réflexes du tronc cérébral et de la ventilation spontanée.
- Pour vérifier la réalité de l'absence de ventilation spontanée, l'épreuve d'hypercapnie doit être effectuée sous couvert d'une oxygénothérapie efficace contrôlée par SpO². Après avoir pris la précaution de ventiler le sujet en normocapnie, il est recommandé d'atteindre en apnée une PaCO₂ proche de 60 mmHg pour affirmer l'absence de mouvements respiratoires [9].
- Dans l'optique du don, le diagnostic clinique de ME doit être confirmé par l'un des examens complémentaires exigés par la loi qui peut être soit deux EEG nuls et non réactifs pendant trente minutes et effectués à quatre heures d'intervalle, soit une angiographie cérébrale objectivant l'arrêt de perfusion des quatre axes.
- La vélocimétrie Doppler transcrânienne n'a pas de valeur réglementaire pour le diagnostic de la ME. Cependant, non invasive et facilement réalisée et répétée au lit du malade, elle est prédictive de ME avec une spécificité de 100% et une sensibilité de l'ordre de 90 % en visualisant l'arrêt circulatoire cérébral lorsque qu'elle détecte un flux oscillant systolo-diastolique.
- Lorsque l'examen clinique est compatible avec le diagnostic de ME, l'examen Doppler peut permettre d'évoquer de manière rapide et précoce le diagnostic d'arrêt circulatoire cérébral. [7]. Ceci permet la mise en route sans retard des procédures réglementaires de confirmation de ME et peut alors raccourcir le délai entre la mort et le prélèvement [8].
- La ME est associée à la disparition de toutes les activités électriques d'origine intracrânienne. Deux types de techniques applicables au lit du patient permettent de démontrer la disparition de l'électrogenèse cérébrale : l'électroencéphalogramme (EEG) et les potentiels évoqués (PE). Il existe un silence électrocérébral au niveau de l'EEG, défini comme l'absence d'activités cérébrales d'une amplitude > 5 µV. L'EEG numérique est en voie de remplacer l'EEG à support papier. Compte tenu de sa grande sensibilité, l'interprétation des tracés, par un médecin qualifié en électrophysiologie, doit se faire avec une mesure de l'amplitude réelle des signaux enregistrés. L'EEG est un test de confirmation de la ME prévu par la réglementation, à la condition d'exclure l'influence

possible de la sédation ou de troubles métaboliques [9]. Avant d'utiliser les deux EEG comme moyen paraclinique, il convient de s'assurer que les dosages sanguins et urinaires ne décèlent aucun médicament du système nerveux central présent à des doses susceptibles d'interférer avec l'interprétation de l'EEG. L'hypothermie modérée (température voisine de 30°C) n'empêche pas l'interprétation de l'EEG [7]. Cependant, en l'absence de donnée confirmant ce fait dans le contexte de la mort encéphalique, une hypothermie entre 30 et 35°C peut gêner pour attester de la nullité de l'EEG.

- L'utilisation des PE comme méthode de confirmation de la ME, intéressante chez les patients sédatés, n'a pas de valeur réglementaire en France.
- L'angiographie cérébrale par voie artérielle ou veineuse est la seconde méthode de confirmation de la ME prévue par la réglementation. L'angioscanneur par voie veineuse est recommandé comme moyen de confirmation de l'arrêt circulatoire encéphalique [8].
- Dans tous les cas, le compte rendu écrit de l'examen électrophysiologique ou de l'angiographie doit être signé immédiatement par un médecin qualifié.
- En cas de ME clinique, les méthodes de réanimation doivent être adaptées sans délai et la coordination hospitalière contactée, car ce patient est un « donneur potentiel » [9]. La décision d'amener le sujet au prélèvement relève de la responsabilité du médecin du donneur car c'est lui qui s'assure de l'absence d'opposition du vivant du patient et de contre indication générale. En revanche, pour chaque donneur potentiel, et notamment pour les cas de « donneur limite », la décision de transplanter tel ou tel organe et donc de le prélever relève uniquement du médecin transplanteur qui dispose, par l'intermédiaire de la coordination hospitalière, de l'ensemble des informations concernant le donneur [8].
- L'accompagnement de la famille par l'équipe en charge du patient ne peut qu'être facilité par le respect et la prise en compte de ses convictions religieuses et de ses différences culturelles. La qualité de l'accueil des familles et des proches est déterminante pour l'acceptation ou le refus du don [9].
- Les entretiens doivent se dérouler dans un local décent, permettant de faire asseoir les participants et de préserver l'intimité et la confidentialité [9]. Ils interviennent après confirmation paraclinique de la ME et assurance par la coordination de la faisabilité des prélèvements [8]. Ils ont comme objectifs :
 - d'annoncer le décès ;
 - d'informer sur la ME, le don et sa finalité ;
 - de rechercher le refus du prélèvement du défunt exprimé de son vivant.
- L'entretien doit au mieux être mené à deux : le réanimateur et un membre de l'équipe de la coordination hospitalière, ils doivent se présenter à la famille [9].

3. CHAPITRE 2. PRISE EN CHARGE EN REANIMATION DU DONNEUR POTENTIEL

- Au cours de la ME, l'instabilité hémodynamique est fréquente et multifactorielle. Elle résulte de la disparition du contrôle nerveux par le système sympathique avec l'association de phénomènes inflammatoires, d'ischémie-reperfusion, de troubles hormonaux, voire d'hypothermie. La ME induit dans 40 % des cas un dysfonctionnement cardiaque, parfois réversible.

- Les mécanismes physiopathologiques de la ME font encore l'objet de controverses. Le diabète insipide est fréquent et est secondaire à un déficit en production d'hormone anti-diurétique. La dysfonction antéhypophysaire conduisant à une diminution des hormones thyroïdiennes et du cortisol est bien établie chez l'animal mais sa responsabilité dans l'altération de la fonction myocardique reste encore controversée chez l'homme.
- La reconnaissance de l'instabilité hémodynamique doit être précoce afin de permettre la mise en route de mesures thérapeutiques immédiates. Pour ce faire, tout donneur potentiel doit faire l'objet d'un conditionnement minimal :
 - électrocardioscope [9] ;
 - oxymétrie de pouls [9] ;
 - cathétérisme de l'artère radiale (si possible gauche ou au mieux aux membres supérieurs) [9] ;
 - voie veineuse profonde [9] ;
 - surveillance de la température centrale [9] ;
 - sondage vésical [9].
- Il n'existe pas de signe clinique de l'hypovolémie spécifique à la ME et elle doit être dépistée précocement. Bien que non validée au cours de la ME, l'utilisation des critères dynamiques de réponse au remplissage vasculaire (RV), basée sur la manœuvre de lever de jambe passif, la recherche d'une variabilité respiratoire de la pression artérielle, du flux aortique ou du diamètre de la veine cave supérieure en échocardiographie Doppler est recommandée [8,5].
- Le dépistage de la dysfonction myocardique repose sur l'échocardiographie Doppler [9]. Cette technique permet une meilleure prise en charge du donneur potentiel tout en évaluant la qualité du greffon cardiaque éventuel.
- L'intérêt des marqueurs biologiques pour la reconnaissance d'une dysfonction myocardique telle que l'utilisation de la créatinine kinase et de sa fraction MB, de la troponine I, du type B natriuretic peptide (BNP), est encore mal connu au cours de la ME.
- Les objectifs thérapeutiques recommandés sont :
 - pression artérielle moyenne comprise entre 65 mmHg et 100 mmHg [9]
 - diurèse comprise entre 1 et 1,5 ml/kg par heure [9]
 - température comprise entre 35°5 et 38° [9]
 - PaO₂ supérieure à 80 mmHg [9]
 - hémoglobine supérieure à 7 g/dl [9]
 - lactate artériel normal [7]
- Parallèlement, pour surveiller l'apparition ou l'évolution d'un diabète insipide, l'évaluation régulière du bilan entrées-sorties, de la densité urinaire ainsi que des ionogrammes sanguins et urinaires sont nécessaires [9].
- En cas de défaillance cardiocirculatoire non contrôlée, le recours à une technique d'exploration hémodynamique (échocardiographie, cathétérisme cardiaque droit, Doppler œsophagien, système Picco...), laissé au choix de l'opérateur, est recommandé [9].
- Les modalités de prise en charge de l'instabilité hémodynamique reposent classiquement sur le recours au RV associé à la correction de la vasoplegie par des vasopresseurs. Le

contrôle précoce du diabète insipide permet d'éviter un RV massif, délétère pour un éventuel prélèvement pulmonaire. Les transfusions sanguines et éventuellement les traitements substitutifs compléteront cette prise en charge. Pour un RV modéré, on peut choisir indifféremment les cristalloïdes ou les colloïdes. Au delà de 3000 ml, il est recommandé d'utiliser les colloïdes plutôt que les cristalloïdes [7,5]. Certaines études récentes suggèrent que les hydroxyéthylamidons de dernière génération avec un poids moléculaire moyen et un faible degré de substitution, à la posologie maximale de 30 ml/kg par jour peuvent être utilisés indifféremment aux gélatines, sans risque d'atteinte rénale [7]. Cependant, ces données doivent être confirmées par d'autres publications. Par ailleurs, le recours aux vasopresseurs peut être nécessaire et repose en première intention sur la noradrénaline [9].

- Le traitement du diabète insipide doit être précoce et comporte le traitement substitutif par la desmopressine par voie intraveineuse en fonction de la diurèse, et si nécessaire, la compensation de la diurèse par un soluté adapté à l'osmolalité sanguine [9].
- En cas de dysfonction myocardique, l'adjonction d'un inotope (dobutamine) ou le remplacement de la noradrénaline par de l'adrénaline sont recommandés [9].
- Certaines études montrent que l'hormonothérapie substitutive (hormone thyroïdienne, cortisol et arginine-vasopressine) apporterait un bénéfice hémodynamique chez le donneur et sur la qualité des greffons [7]. De plus, l'arginine vasopressine pourrait permettre une réduction des besoins en catécholamines [6]. Néanmoins, des études complémentaires prospectives sont nécessaires avant d'apporter une recommandation forte concernant l'utilisation d'une hormonothérapie substitutive.
- Tous les donneurs d'organes sont des donneurs potentiels de poumon et l'optimisation de la prise en charge d'un donneur limite au cours de la réanimation peut améliorer la fonction pulmonaire au moment du prélèvement. Dans l'hypothèse d'un prélèvement pulmonaire, la ventilation artificielle reste conventionnelle avec comme objectifs :
 - une PaCO₂ entre 35 et 40 mmHg [9]
 - une PaO₂ entre 80 et 100 mmHg avec la FiO₂ minimale [9]
 - en utilisant une PEP minimale (environ 5 cmH₂O) [9]
 - le rapport PaO₂/FiO₂ doit être contrôlé régulièrement au cours de la réanimation et avant transfert au bloc opératoire.
 - Les manœuvres de recrutement alvéolaire sont recommandées [8,5].
- L'intérêt du scanner thoracique n'a pas été évalué dans cette indication, mais le suivi radiologique thoracique au cours du séjour peut permettre d'anticiper sur les mesures correctives à prendre en cas de dégradation.
- La fibroscopie bronchique est à réaliser systématiquement si un prélèvement pulmonaire est envisagé. Elle permet d'identifier une cause réversible de dégradation de l'hématose (atélectasie, corps étranger). Le prélèvement pulmonaire n'est pas contre-indiqué en cas de positivité de l'examen bactériologique direct de l'aspiration bronchique, en l'absence de pneumonie.
- La connaissance de la flore bactérienne du donneur permet d'orienter l'antibiothérapie prophylactique et curative chez les receveurs, en cas de pneumonie bactérienne

postopératoire précoce. La surveillance des répercussions potentielles, du remplissage vasculaire sur les poumons devra être systématique.

- Les perturbations de l'hémostase (CIVD, fibrinolyse, fibrinogénolyse) sont fréquentes au cours de la ME et sont liées à l'atteinte cérébrale [8]. L'exploration de l'hémostase d'un patient en ME repose sur les dosages suivants :
 - TP, TCA, fibrinogène, facteur V, plaquettes [9]
 - D-Dimères, complexes solubles [7].
- Les facteurs de l'hémostase doivent être maintenus au minimum au niveau suivant :
 - plaquettes > 50 G/l [8]
 - fibrinogène > 1 g/l [8]
 - TP > 40 % et TCA ratio < 1,5 [8]
- La desmopressine augmente le taux de vWF et F VIII ainsi que l'agrégabilité plaquettaire. Elle entraîne une action procoagulante, proagrégante et profibrinolytique.
- L'acceptabilité du donneur atteint d'une affection bactérienne ou fongique reste encore un sujet controversé. En tout état de cause, les prélèvements bactériologiques standards (hémocultures, urocultures, prélèvements bronchiques) doivent être systématiquement effectués [9]. Par ailleurs, la recherche d'une documentation bactérienne pulmonaire (colonisations, infections) doit être précoce, le choix de la technique est laissé au praticien en charge du donneur [9].
- L'existence d'une infection avérée chez le donneur potentiel n'est pas une contre-indication formelle au prélèvement, si l'agent pathogène est isolé, et un traitement efficace instauré pendant une durée d'au moins 24 à 48 heures [8]. Chaque situation nécessite une évaluation du bénéfice risque, notamment pour les germes à tropisme vasculaire [9]. En cas de prélèvement de poumons ou cœur-poumons, l'administration d'une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique 1 g/8 heures est recommandée [8].
- En France, le nombre de prélèvements d'organes chez l'enfant est assez faible (40 en 2003). Le diagnostic de ME chez le très jeune enfant repose sur des critères différents de ceux de l'adulte. Chez le nouveau-né de moins de sept jours et chez le prématuré, comme l'interprétation de l'examen clinique et de l'EEG est très difficile, le recours à l'angiographie est le plus souvent nécessaire. Entre sept jours et deux mois, les recommandations actuelles sont la réalisation de deux examens cliniques et deux EEG séparés d'une période d'observation de 48 heures ; entre deux mois et un an, deux examens cliniques et deux EEG séparés d'une période d'observation de 24 heures sauf en cas d'ischémie-anoxie cérébrale où une période d'observation plus longue est recommandée. Au-delà d'un an, les critères sont ceux de l'adulte. La réanimation d'un enfant en ME repose sur les mêmes principes que ceux de l'adulte en prenant garde à l'adaptation des posologies en fonction du poids et du respect des paramètres hémodynamiques en fonction de l'âge de l'enfant.

4. CHAPITRE 3. CRITERES D'EVALUATION DES ORGANES ET DES TISSUS

Les critères de prélèvement évoluent en fonction de l'expérience des diverses équipes de greffe, ce qui a dores et déjà permis d'étendre les prélèvements à des donneurs dits

« limites ». Il est donc recommandé pour tout donneur potentiel de réaliser dès que possible, et pour chaque organe, un bilan précis clinique et paraclinique de façon à pouvoir argumenter la discussion.

4.1. Pour tous les organes

- Il existe des critères communs contre-indiquant le prélèvement :
 - certains sont d'ordre réglementaire pour des objectifs de sécurité sanitaire ; ESB ou de maladie équivalente, infection par le VIH, HCV ou HBV, tuberculose active ou syphilis. Diverses dérogations sont actuellement validées ou en cours de discussion notamment pour HBV et la syphilis.
 - d'autres sont d'ordre médical comme les cancers avérés ou métastasés. Les tumeurs cérébrales peuvent faire exception pour certaines d'entre elles.
- Dans d'autres cas, le rapport risque/bénéfice doit être évalué au cas par cas :
 - les maladies de systèmes, les allergies, la plupart des intoxications, et les infections bactériennes rentrent dans ce groupe ainsi que les donneurs âgés
- Dans tous les cas, on doit disposer pour chaque organe de données morphologiques. Si un scanner cérébral est pratiqué pour confirmer la ME, il est recommandé de réaliser en même temps une tomodensitométrie thoraco-abdominale.

4.2. Prélèvement cardiaque

- L'examen clinique et l'anamnèse font partie intégrante de l'évaluation du greffon cardiaque mais leurs données ne sont pas suffisamment sensibles et spécifiques [9]. Il est donc recommandé d'évaluer la fonction et la structure du cœur par l'échographie transthoracique et, au moindre doute, de la compléter par une échographie transœsophagienne [9].
- Les anomalies électrocardiographiques isolées, à type de sus- ou sous-décalage du segment ST, d'inversion de l'onde T ou d'allongement de QT, ne sont pas à prendre en compte [7,5].
- Les arythmies ventriculaires répétitives sans anomalies hydroélectrolytiques évidentes sont en revanche de mauvais pronostic.
- L'absence de coronarographie au-delà de 55 ans ne doit pas être une contre-indication au prélèvement [8].
- L'utilisation des catécholamines n'est plus en soi une contre-indication au prélèvement cardiaque et il est impossible actuellement de définir une dose seuil qui permettrait de le faire [9].
- Devant une altération de la fonction systolique chez un patient de < 55 ans, en l'absence de facteur de risque de cardiopathie, une réanimation agressive doit être entreprise avant de décréter que le cœur est non prélevable [9]. Il est recommandé dans ce cas de pratiquer une nouvelle échographie cardiaque après chaque ajustement thérapeutique d'optimisation [7].
- Les contre-indications absolues au prélèvement sont :
 - les intoxications au CO (taux de CO > 20 %) [9] ;
 - les arythmies ventriculaires graves [9] ;
 - les hypoxémies sévères ($SaO_2 < 80\%$) [7,5] ;
 - un infarctus du myocarde documenté (quelle que soit l'ancienneté) [9] ;
 - une malformation cardiaque non corrigée [9] ;
 - une tumeur cardiaque [9] ;
 - une hypokinésie globale ($FEVG < 0,3$) [9] ;
 - des lésions sévères sur la coronarographie [9].

4.3. Prélèvement pulmonaire

Compte tenu de la rareté des prélèvements pulmonaires, il est particulièrement recommandé de tenir compte de l'évolution des critères de prélèvement.

- La recherche d'antécédents respiratoires chroniques et de tabagisme ainsi qu'un examen clinique détaillé sont indispensables mais insuffisants pour évaluer la sélection pulmonaire. Une évaluation régulière de l'hématose et de l'imagerie sont donc recommandées au cours de la prise en charge du donneur potentiel.
- La durée de ventilation n'est plus un critère de non prélèvement, mais une analyse au cas par cas des conditions préalables de ventilation et de colonisation des voies aérienne est indispensable [8].
- Une radiographie thoracique ou un scanner thoracique normal est un excellent critère de prélèvement [8].
- Une optimisation de la ventilation mécanique doit être effectuée avant l'utilisation des critères d'imagerie et d'hématose [8,5].
- L'utilisation de catécholamines n'est plus un critère de non-prélèvement [9].
- Les contre-indications absolues sont actuellement :
 - l'âge du donneur > 70 ans [9],
 - des antécédents de maladie respiratoire chronique non réversible,
 - la présence d'opacités alvéolaires bilatérales non réversibles après fibroaspiration, déplétion hydrosodée et optimisation de la ventilation [9],
 - un rapport $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ après mise en œuvre des techniques d'optimisation des échanges pulmonaires [9],
 - une durée d'ischémie froide supérieure à 8 heures [8].

4.4. Prélèvement hépatique

- La bonne qualité du greffon fourni par certains patients âgés de 80 ans ou plus a été largement démontrée [8,5].
- Le diabète ou l'HTA ne sont pas en soi des contre-indications au prélèvement.
- La notion d'éthylisme chronique ne contre-indique pas le prélèvement si le foie est macroscopiquement normal et si la biologie ne montre pas d'altérations majeures [8].
- Une natrémie > 170 mmol/l peut être une contre-indication au prélèvement hépatique [7].
- Une anomalie aiguë de la biologie hépatique notamment une cytolysé ne contre-indique pas le prélèvement.
- Les infections virales nécessitent une attention particulière compte tenu du tropisme particulier pour le foie mais ne contre-indiquent pas systématiquement le prélèvement [8].
- Une imagerie hépatique et abdominale est indispensable (échographie et ou scanner) pour rechercher une stéatose ou une tumeur parenchymateuse.
- La biopsie hépatique s'impose en cas de maladie inflammatoire de l'intestin [8], d'obésité morbide [8] et lorsque le foie est macroscopiquement douteux [9]. La stéatose micro-vésiculaire même massive ne contre-indique pas le prélèvement. La stéatose macro-vacuolaire peut contre-indiquer la greffe, dès qu'elle dépasse 30 à 60 %, selon le degré d'urgence de la transplantation [7,5].
- En cas de doute, la décision relève de l'équipe de transplantation [9].

4.5. Prélèvement rénal

- L'âge du donneur, même très avancé, n'est pas une contre-indication au prélèvement [9]. La qualité du greffon devra être analysée au vu des autres comorbidités du donneur, des problèmes survenus en réanimation et du temps d'ischémie froide qui devra être le plus court possible.
- Une HTA de plus de dix ans est à prendre en compte pour la décision de prélèvement [8].
- Les examens indispensables pour l'évaluation des reins sont : la créatininémie, l'ECBU, l'étude du sédiment urinaire et l'imagerie rénale par échographie ou scanner [9].
- Le taux de la créatininémie à l'admission, ou dans les jours précédents, ainsi que le calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft, sont des critères déterminants de la qualité du greffon [9].
- Une hématurie et une protéinurie modérées ou une insuffisance rénale aiguë apparue en réanimation ne contre-indiquent pas le prélèvement [8].
- Un arrêt cardiaque de moins de 30 minutes ou une instabilité hémodynamique, même avec des doses élevées de catécholamines ne contre-indiquent pas le prélèvement.
- L'impact de l'administration des produits de contraste iodés chez le donneur doit inciter à ne pas multiplier les actes d'imagerie avec opacification vasculaire [7,5].
- Les contre-indications au prélèvement rénal sont :
 - une clairance de la créatinine $< 30 \text{ ml/min}$ [9],
 - une glomérulosclérose $> 50\%$ [9],
 - des lésions athéromateuses majeures [9].

4.6. Prélèvement pancréatique

Le prélèvement pancréatique peut être réalisé sous forme de pancréas total ou d'îlots de Langerhans.

- Pour les prélèvements de pancréas total l'âge du donneur devra être inférieur à 45 ans, sauf pour les traumatisés sans antécédents où l'on peut prélever jusqu'à 55 ans [7,5].
- Pour les îlots de Langerhans l'âge peut être choisi entre 18 et 70 ans, le meilleur résultat étant obtenu au-delà de 50 ans.
- Pour une double greffe rein-pancréas l'index de masse corporelle doit être préférentiellement < 27 .
- Un taux d'amylase égal au double de la norme ne contre-indique pas le prélèvement [8].
- Une imagerie pancréatique est recommandée avant le prélèvement.
- L'instabilité hémodynamique et l'arrêt cardiaque sont des facteurs de risque de pancréatite aiguë et de thrombose des vaisseaux pancréatiques chez le receveur après la greffe. Une héparinothérapie pourrait être maintenue ou envisagée dans le but de prévenir la formation de micro-thromboses au niveau du greffon [7].
- La durée de séjour en réanimation avant prélèvement ne devrait pas dépasser 5 jours, au-delà une discussion au cas par cas est nécessaire.
- L'ischémie froide doit être < 8 heures pour les îlots de Langerhans et < 18 heures pour le pancréas total [8].
- L'aspect macroscopique du pancréas au bloc opératoire est en fait le critère final déterminant pour le prélèvement.

4.8. Prélèvement intestinal

- Il n'y a pas de limite inférieure d'âge pour les donneurs pédiatriques.
- Pour une greffe isolée d'intestin le poids du donneur doit être < 4 fois celui du receveur, pour une greffe combinée foie-intestin ce ratio doit être < 2 .
- Une laparotomie antérieure ne contre-indique pas le prélèvement [8].

- Des antécédents de maladie chronique de l'intestin contre-indiquent le prélèvement [9].
- Pour les greffes combinées foie + intestin le taux des transaminases doit être < 3 fois la normale et les gamma-GT normales.
- Un arrêt cardiaque prolongé et ou une instabilité hémodynamique sont des contre-indications au prélèvement en raison du risque d'ischémie mésentérique [8].
- De même l'utilisation d'adrénaline ou de noradrénaline au-delà de 2 µg/kg par minute doit faire contre-indiquer le prélèvement [7,5].
- L'existence d'une hypernatrémie au moment du prélèvement est associée à un taux élevé de perte de greffons.

4.8. Prélèvements de tissus

- De nombreux tissus peuvent être prélevés : cornées, membranes amniotiques, os massifs, tissus mous de l'appareil locomoteur, vaisseaux, valves cardiaques, peau.
- Les prélèvements de tissus peuvent être réalisés lors d'un PMO ou à la morgue. Dans tous les cas l'organisation du prélèvement doit être gérée par la coordination hospitalière.
- Il n'existe pas de limite d'âge concernant le donneur pour les prélèvements de tissus.
- Un contrôle de qualité de chaque greffon est réalisé au niveau de la banque de tissus qui réceptionne le prélèvement.
- Les antécédents de cancer solide ne contre-indiquent pas le prélèvement de cornée [9]. Les infections virales ne sont pas une contre-indication systématique au prélèvement de tissus [8]
- Les échantillons sanguins prélevés après le décès pour vérifier la sécurité sanitaire doivent être au mieux centrifugés dans les plus brefs délais pour éviter des erreurs d'interprétations [9]. Le mieux serait de récupérer du sang pré-mortem au niveau du laboratoire de l'hôpital.
- Il est souhaitable de développer les réseaux de prélèvement et les échanges inter-banque de tissus, notamment pour les cornées [9]

5. CHAPITRE 4. ORGANISATION DU PRELEVEMENT D'ORGANES : PRESENT ET AVENIR

- Le prélèvement d'organes et de tissus est une activité médicale dans laquelle tous les centres hospitaliers doivent s'inscrire. L'activité de prélèvement d'organes et de tissus doit faire l'objet d'une organisation précise reposant sur l'unité de coordination hospitalière. Cette organisation doit être formalisée par des procédures écrites respectant les recommandations de bonne pratique de l'ABM et les textes en vigueur.
- L'unité de coordination hospitalière doit être structurée et visible, en individualisant les tâches respectives de chacun [9].
- Les critères d'évaluation de cette activité hospitalière pourraient être :
 - l'exhaustivité du recueil des comas graves [9],
 - l'observance de l'appel systématique et aussi précoce que possible de la coordination hospitalière dès que le diagnostic de ME est envisagé [9],
 - la vérification de l'appel au Service de régulation et d'appui, en temps réel, dès qu'il y a intention de prélever [9],
 - la vérification de la réalité de l'intégration du prélèvement d'organes dans l'activité chirurgicale d'urgence [9],
 - la qualité de la tenue du dossier de coordination [9].

- Sur le plan opérationnel, la coordination hospitalière doit vérifier la qualité de la restitution du corps, elle accompagne la famille dans les procédures liées au décès et au prélèvement d'organes. Enfin, elle reste disponible pour un éventuel suivi ultérieur des proches qui le souhaitent [9].
- Au niveau national, l'Agence de la biomédecine valide les critères de sélection et se porte garante de la sécurité sanitaire des greffons. Au niveau inter régional, par l'intermédiaire du SRA, elle valide la procédure de prélèvement, participe à la qualification des greffons, repartit et attribue ceux-ci selon la réglementation en vigueur.
- La prise en charge peropératoire du sujet en état de ME doit être effectuée par un médecin qualifié en anesthésie-réanimation [9]. Comme le transport entre l'unité de réanimation et le bloc opératoire est une période à risque maximum, le sujet doit être monitoré, accompagné par une équipe médicalisée [9].
- L'utilisation d'analgésiques et de myorelaxants chez un sujet en ME est justifiée [9].
- La prise en charge initialement instituée en réanimation doit être maintenue en période peropératoire. De plus, comme l'état hémodynamique est évolutif, il peut nécessiter la mise en place d'un monitorage supplémentaire adéquat [9].
- Les règles de transfusion et d'apport de produits sanguins restent valables en période peropératoire [9].
- Tout participant à un prélèvement multiorganes (PMO) doit avoir un comportement consensuel, courtois et veiller à une bonne coordination entre équipes. Le chirurgien doit avoir été formé spécifiquement à la technique du PMO [9].
- Le PMO est une urgence chirurgicale qui ne doit passer qu'après les urgences hémorragiques et obstétricales. Afin de ne pas perturber les autres activités chirurgicales, il est recommandé que l'intervention soit effectuée dans une salle dédiée avec une équipe spécifique [9].
- Sur le plan pratique, il faut veiller à ce que l'installation du malade convienne à toutes les équipes chirurgicales [9]. La chronologie du PMO est la suivante :
 - exploration et préparation de l'étage abdominal ;
 - exploration et préparation de l'étage thoracique ;
 - héparinisation 10 minutes avant le clampage et perfusion in situ [9] ;
 - prélèvements des organes thoraciques ;
 - prélèvements des organes abdominaux ;
 - prélèvements des tissus ;
 - restauration tégumentaire solide et esthétique.
- Aucun geste à fort risque hémorragique ne doit être réalisé tant que les différentes équipes ne sont pas prêtes à clamer (canulation aortique, contrôle de l'aorte cœliaque, canulation de la VCI).
- La gestion des prélèvements à visée immunologique doit viser à raccourcir au maximum la durée d'ischémie froide. Il est donc recommandé de faire parvenir au moins trois ganglions

de bonne qualité de 0,5 cm de diamètre au laboratoire le plus tôt possible au cours du déroulement du prélèvement d'organes [9].

- Les prélèvements sanguins et tissulaires pour les tests immunologiques et les sérologies réglementaires (typage HLA, cross-matches) doivent être effectués le plus tôt possible et les examens réalisés et rendus en urgence [9]. Il n'est pas nécessaire d'attendre la confirmation de la mort encéphalique et/ou l'accord des proches [9].
- Les organes sont conditionnés selon des principes communs respectant les procédures nationales et locales : immersion dans un liquide de préservation à 4°C, triple emballage stérile, placés dans la glace, et accompagnés d'un tube de sang (à température ambiante) pour vérification ultime du groupe sanguin [9].
- Il n'existe pas de consensus quant à la solution de conservation des organes à utiliser. Les solutions de type extracellulaires sont cependant à privilégier [9]. La même solution de conservation doit être utilisée pour le prélèvement simultané des viscères intra-abdominaux [9].
- Pendant toute la durée de l'ischémie froide, la température de conservation des greffons doit être strictement maintenue entre 2 et 4°C.
- Un prélèvement à visée bactériologique et mycologique du liquide de conservation doit être réalisé avant l'implantation de chaque greffon [9].
- Avant toute transplantation rénale ou pancréatique, le cross-match doit être réalisé en urgence [9].
- Avant tout prélèvement à des fins thérapeutiques, la qualification des organes repose sur la recherche de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (HIV), des hépatites B et C, de l'HTLV, du CMV, de l'EBV ainsi que de la syphilis et de la toxoplasmose. Selon l'infection détectée, l'appariement devra ou non tenir compte de l'état sérologique du receveur et il existe des situations dérogatoires en fonction de l'organe et de l'urgence.
- Dans certains pays, les prélèvements sur donneurs à cœur arrêté ont permis d'augmenter de manière significative le nombre de transplantations. Cette technique, lorsqu'elle est réalisée avec des critères de sélection stricts des donneurs et des receveurs, procure aux équipes entraînées des résultats, en termes de survie et de fonction des greffons rénaux, comparables à ceux observés en cas de prélèvements sur donneurs à cœur battant [8].
- La pose de la sonde de Gillot, l'exsanguination et la réfrigération du donneur potentiel ont été approuvées par le comité d'éthique de l'Agence de la biomédecine. Celui-ci considère que ces gestes sont possibles dès le constat du décès et dans l'attente de l'entrevue avec la famille.
- Les prélèvements à cœur arrêté supposent des aménagements réglementaires en cours de développement et ne concerneront pas les donneurs relevant de la catégorie III (arrêt de soins) de la classification de Maastricht.
- Le choix de ce type de prélèvement nécessite une organisation médicale et paramédicale spécifique [8].