

# PRÉLÈVEMENT CHEZ UN PATIENT DÉCÉDÉ APRÈS ARRÊT CARDIAQUE

**Armelle Nicolas-Robin, Mathieu Raux**

Département d'Anesthésie-Réanimation chirurgicale, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6, Paris, France.

## INTRODUCTION

Depuis la « circulaire Jeanneney » de 1968 et jusqu'en août 2005, le prélèvement d'organes à partir de donneurs décédés a été limité en France aux donneurs décédés en état de mort encéphalique (DDME) et donc à cœur battant. Mais le diastasis entre le nombre de patients en attente de greffe et celui des greffes réalisées ne fait que croître. A titre d'exemple, en 2009, on recensait quatre « candidats » à une greffe rénale pour un greffon disponible. Ainsi, parallèlement aux efforts visant à améliorer le recensement des donneurs potentiels d'organes, à augmenter le taux de prélèvement de ces patients (inférieur à 50 % en 2009) et à développer les dons vivants, il a fallu réfléchir à de nouvelles « sources » de greffons. Dans le sillage des expériences étrangères, la loi française a ouvert depuis le 2 août 2005 une voie nouvelle, celle des donneurs décédés après arrêt cardiaque (DDAC). Ainsi, le décret n° 2005-949 relatif aux conditions de prélèvement des organes, des tissus et des cellules autorise les prélèvements « sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant ». Des mesures médicales permettant la conservation des organes de la personne décédée sont autorisées dans la mesure où il y sera mis fin « s'il apparaît, au vu du témoignage des proches de cette personne recueilli (...) qu'elle avait manifesté de son vivant une opposition au don d'organes ». En conséquence, l'Agence de la BioMédecine (ABM) a été mandatée pour élaborer une procédure de prélèvements de reins. Dès la fin de 2006, cette procédure a permis le prélèvement des premiers greffons rénaux par l'équipe lyonnaise, rapidement suivie par les autres centres agréés.

Dans la suite, nous présenterons cette procédure, les résultats de cette activité à l'échelon national et international, les problèmes spécifiques posés par cette technique de réanimation d'organes et les voies d'évolution envisageable.

## 1. PROCÉDURE ÉTABLIE PAR L'ABM

Une des particularités majeures de la France au sein de cette activité est d'avoir souhaité d'emblée uniformiser les pratiques au niveau national. Dans cette optique, l'ABM a élaboré une procédure de prise en charge des DDAC,

dont l'application est rendue obligatoire pour les centres agréés par la signature d'une convention entre le centre hospitalier et l'ABM.

Cette procédure est divisée en trois parties, qui concernent successivement le type de donneurs concernés (et de receveurs, partie que nous ne rappellerons pas ici), les étapes du processus de prise en charge des DDAC et un guide technique relatif aux moyens de préservation des organes d'un patient à cœur non battant. Cette procédure, qui n'autorisait dans sa version initiale que les prélèvements des reins, a été révisée en juillet 2009 pour permettre l'extension des prélèvements au foie.

## **1.1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'INCLUSION**

Outre des critères d'âge (18-54 ans), d'antécédents - ce sont des critères d'exclusion de la procédure : toute tumeur maligne ou cérébrale bénigne, un état septique, l'hypertension artérielle (prélèvement rénal), diabète (prélèvement rénal), néphropathie (prélèvement rénal), et hépatopathie (prélèvement hépatique) - ou de circonstances étiologiques particulières (hémorragie, anoxie cérébrale, crime ou suicide) pouvant porter atteinte à la qualité des greffons ou conduire à des procédures judiciaires, deux types de critères sont particulièrement importants pour la sélection des DDAC : la classification dite de Maastricht et les délais de prise en charge du patient.

### **1.1.1. CLASSIFICATION DE MAASTRICHT**

En 1995, Kootstra et al. [1] ont défini quatre catégories de potentiels DDAC en fonction du caractère « contrôlé » ou non de l'arrêt circulatoire et de la durée de l'arrêt cardiaque sans réanimation (no-flow) :

- Catégorie I : arrêt cardiaque en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée mais dont l'horaire de survenue est établi, dont la durée avant toute manœuvre de réanimation (no-flow), extra ou intra-hospitalière, est inférieure à 30 minutes et dont la réanimation s'avère inefficace.
- Catégorie II : arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces (no-flow nul), mais dont la réanimation respectant les recommandations de prise en charge de l'arrêt cardiaque s'avère infructueuse (« unsuccessful resuscitation »).
- Catégorie III : arrêt circulatoire survenant en réanimation dans les suites d'une décision d'arrêt des thérapeutiques actives prise dans le cadre de la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie.
- Catégorie IV : arrêt cardiaque survenant au cours de la prise en charge d'un donneur décédé en état de mort encéphalique (DDME).

Les catégories I, II et IV classent les arrêts cardiaques non-contrôlés, contrairement à la catégorie III qui concerne des arrêts cardiaques contrôlés (au sens « attendu » du terme).

En France, pour l'heure, il a été décidé d'exclure de la procédure les DDAC de la catégorie III pour des raisons éthiques de conflit d'intérêt potentiel.

### **1.1.2. DÉLAIS DE PRISE EN CHARGE**

Après avoir considéré la classification de Maastricht, le premier délai à prendre en compte est la durée de non-circulation sanguine (no-flow) qui doit être dans tous les cas inférieure à 30 minutes, voire inférieure à 15 minutes pour un prélèvement hépatique.

Le deuxième délai à prendre en compte est la durée d'hypoperfusion des organes (low-flow), défini comme le délai entre l'effondrement du patient (T0) et la mise en route de la technique de préservation des organes. Ce délai doit être inférieur à 120 minutes et peut-être porté à 150 minutes si, pendant le transfert du patient du lieu d'effondrement au centre hospitalier, le massage cardiaque a été assuré par un système mécanique automatisé (planche à masser). Ainsi, ne peuvent être inclus dans la procédure des patients pour lesquels il est prévisible que de tels délais ne pourront être tenus du fait notamment des délais d'acheminement nécessaires, du temps de vérification nécessaire du caractère irréversible de l'asystolie en vue de déclarer le décès et du temps nécessaire pour la mise en place d'un système de conservation des organes.

## 1.2. ETAPES DU PROCESSUS

### 1.2.1. DÉCLARATION DU DÉCÈS

Lorsque le patient arrive au centre hospitalier, il incombe à l'équipe de réanimation de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion sus-cités et de vérifier si les délais sont compatibles avec la procédure. Le cas échéant, toute manœuvre de réanimation cardio-respiratoire est interrompue pour permettre l'enregistrement de l'électrocardiogramme d'une durée de 5 minutes : seule la constatation d'une asystolie permanente ou d'un rythme agonique (à l'exclusion de tout autre rythme) autorise la déclaration du décès et permet l'inclusion dans la procédure. A l'issue de cette déclaration, les manœuvres de réanimation des organes (massage cardiaque et ventilation) sont reprises.

### 1.2.2. RECHERCHE D'UNE OPPOSITION EXPRIMÉE PAR LE DONNEUR DE SON VIVANT

A l'instar des prélèvements d'organes sur DDME, l'équipe de coordination se doit d'interroger le registre national des refus, de lever un éventuel obstacle médico-légal et de recueillir le témoignage des proches pour s'assurer que le défunt n'avait pas émis de son vivant une opposition au prélèvement de ses organes.

## 1.3. TECHNIQUES DE PRÉSERVATION DES ORGANES

Deux techniques sont disponibles pour préserver in situ les organes : la sonde de Gillot et la circulation régionale normothermique (CRN), sachant que seule cette dernière permet la réalisation d'un prélèvement hépatique.

### 1.3.1. SONDE DE GILLOT

La sonde de Gillot est un cathéter à double ballonnet, multiperforé entre ces deux ballonnets, inséré par voie artérielle fémorale. Les deux ballonnets permettent d'isoler la portion aortique, en regard des artères rénales, qui va être irriguée via les perforations du cathéter par un liquide de refroidissement. Un cathéter fémoral veineux permet la décharge rénale de ce liquide de conservation. Les reins doivent alors être explantés dans les trois heures qui suivent le début de l'ischémie froide.

### 1.3.2. CIRCULATION RÉGIONALE NORMOTHERMIQUE

Dans un premier temps, un cathéter artériel à ballonnet (sonde de Fogarty) est inséré par voie fémorale afin d'isoler la circulation abdominale des circulations thoracique et cérébrale. Puis, une circulation extracorporelle (CEC) artérioveineuse périphérique est mise en place par voie fémorale controlatérale, afin d'assurer la circulation sanguine au niveau de cette seule région abdominale et

la conservation des reins et du foie dans des conditions de normothermie. Les reins doivent alors être explantés dans les quatre heures qui suivent le début de cette « circulation régionale normothermique » (CRN). L'ischémie froide ne débute alors qu'avec l'arrêt de la CRN au bloc opératoire, avant le clampage aortique qui précède l'explantation du foie et des reins.

Quelle que soit la technique de préservation des reins, le temps d'ischémie froide rénale tolérée est de 18 heures maximum.

## **2. RÉSULTATS**

### **2.1. ACTIVITÉ QUANTITATIVE**

L'activité de greffes à partir de DDAC des différents pays est très variable. Pour autant, il semble clair que cette activité se développe, parfois rapidement : en 2009, 10 % aux Etats-Unis, 32 % au Royaume-Uni, 45 % aux Pays-Bas, et plus de 90 % au Japon des greffons rénaux provenaient de DDAC.

En France, en 2007, 2008, 2009 et 2010 ont été réalisées respectivement 43 - 52 - 70 et 79 greffes issues de DDAC, représentant respectivement 1,5 - 1,8 - 2,5 et 2,8 % des greffes rénales. En 2010, trois greffes hépatiques ont été également réalisées.

### **2.2. ACTIVITÉ QUALITATIVE**

L'interprétation des résultats de ce type de prélèvements doit se faire à la lumière des catégories de DDAC (contrôlés ou non) et des techniques de préservation des organes. De fait, à l'exception de l'Espagne, la quasi-totalité des DDAC est issue de la catégorie III de Maastricht et les greffons ont donc bénéficié d'un temps très court d'ischémie chaude, puisque l'explantation des organes se fait alors très précocement après l'arrêt cardiaque « contrôlé ». Il semble donc déraisonnable d'extrapoler les résultats des greffons issus de la catégorie III aux catégories I et II de Maastricht.

Néanmoins, les résultats sont unanimes quant à l'augmentation de l'incidence de reprise retardée de fonction du greffon (définie par le nécessaire recours à au moins une séance de dialyse au cours de la première semaine post-transplantation), cependant sans retentissement sur la viabilité à long terme du greffon, comparée aux greffons issus de DDME [2].

Ainsi, l'équipe madrilène [3], utilisant une CEC hypothermique, a rapporté une incidence de 61 % de reprise retardée de fonction de greffons issus de DDAC Maastricht I et II, versus 20 % pour les greffons issus de DDME. L'équipe barcelonaise a, quant à elle, montré que le maintien en normothermie diminuait l'incidence de reprise retardée de fonction du greffon (12,5 % versus 75 % en hypothermique). Il faut cependant noter que l'effectif de cette étude était très réduit (8 patients dans le groupe normothermie) [4].

En ce qui concerne les greffons hépatiques, cette même équipe a récemment rapporté son expérience de 23 greffes hépatiques réalisées à partir de DDAC non-contrôlés : à 3 ans, les taux de survie du greffon et du patient transplanté étaient respectivement de 60 et 77 % [5].

### 3. PROBLÈMES SPÉCIFIQUES

#### 3.1. LA DÉCISION DE NON-RECOURS À UNE CEC THÉRAPEUTIQUE

Dans certaines circonstances [6], il est envisageable de proposer la poursuite de la réanimation d'un arrêt cardiaque réfractaire (défini par une inefficience de la réanimation cardio-respiratoire usuelle conduite pendant au moins 30 minutes) moyennant une technique de réanimation extraordinaire qu'est la mise en route d'une CEC à visée thérapeutique. Ainsi, avant même de songer à inclure un patient en arrêt cardiaque réfractaire dans une procédure de DDAC, il faut s'être assuré que ce patient n'est pas susceptible de bénéficier d'une CEC thérapeutique, même si le taux de succès de cette technique d'exception est particulièrement faible [7].

#### 3.2. LA COURSE CONTRE LA MONTRE

Comme nous l'avons préalablement abordé en détaillant la procédure, il est évident que la problématique de la temporalité apparaît cruciale. Et ce à plusieurs niveaux.

##### 3.2.1. TEMPORALITÉ DES DÉCISIONS

Il incombe aux équipes de réanimation préhospitalière et hospitalière de décider dans la demi-heure qui suit le début de la réanimation d'un arrêt cardiaque réfractaire si le patient peut encore être considéré comme un patient, qui peut potentiellement encore bénéficier d'une réanimation d'exception par circulation extracorporelle, ou s'il doit être d'ores et déjà considéré comme un patient mourant potentiellement donneur d'organes.

##### 3.2.2. TEMPORALITÉ DE L'ANNONCE

En ce qui concerne l'abord des proches d'un patient en mort encéphalique, l'ABM recommande une démarche en trois étapes : l'annonce de la mort inéluctable, l'annonce de la mort effective et l'annonce de l'éventualité d'un prélèvement d'organes. Ces étapes doivent être le plus distinct possible, ce qui suppose un minimum de trois entretiens avec les proches. Dans le cadre de la procédure qui nous préoccupe ici, l'identification des proches (non systématiquement présents sur les lieux de l'arrêt cardiaque), leur acheminement vers le centre hospitalier (quand cela est possible...), et les trois étapes théoriques d'entretien doivent tenir dans un délai incompressible de six heures. Lorsque la réanimation infructueuse a eu lieu en présence des proches, se pose en plus la question du discours à tenir à ces proches pour expliquer l'acheminement du patient vers un centre hospitalier, qui n'est parfois pas le plus proche du lieu d'intervention (centre agréé pour ce type de prélèvements). Parfois, les trois étapes de l'entretien doivent être envisagées sur place... Un groupe de travail constitué par l'ABM rendra prochainement ses recommandations quant au discours à tenir.

##### 3.2.3. TEMPORALITÉ DE LA PRISE EN CHARGE

Le respect des délais impartis par la procédure participe à la pénibilité et à la violence ressenties par les différents intervenants [8]. L'évaluation des répercussions sur les proches reste à réaliser, notamment en ce qui concerne la temporalité de l'accompagnement du défunt par ses proches.

Nous ne pouvons ici détailler les nombreuses autres questions éthiques soulevées par cette activité, notamment celle de la catégorie III de Maastricht. Nous renvoyons le lecteur vers les ouvrages plus spécialisés [9].

## **CONCLUSION**

Depuis quatre années, l'activité de prélèvements d'organes sur DDAC a débuté en France. Malgré des difficultés techniques et éthiques spécifiques, cette source de greffons est réelle et bénéficie d'un potentiel de développement considérable si on en juge par l'activité développée par certains pays. Cette source de greffons est d'autant plus intéressante que de plus en plus d'arguments tendent à démontrer une qualité des greffons comparables à celle des greffons provenant de donneurs à cœur battant, a fortiori lorsque la circulation régionale normothermique est utilisée comme moyen de préservation des organes.

---

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995;27:2893-4
- [2] Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T, Darzi AW, Tekkis P, Papalois V. Outcome of kidney transplantation from nonheart-beating versus heart-beating cadaveric donors. *Transplantation* 2007;83:1193-9.
- [3] Sanchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Perez-Contin MJ, Blazquez J, Fernandez C, Corral E, Del Rio F, Nunez JR, Barrientos A. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. *Ann Intern Med* 2006;145:157-64
- [4] Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, Trias E, Sanchez-Ibanez J, De Cabo FM, Navarro A, Paredes D, Alcaraz A, Gutierrez R, Manyalich M. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. *Transpl Int* 2000;13:303-10
- [5] Garcia-Valdecasas JC, Fondevila C. In-vivo normothermic recirculation: an update. *Curr Opin Organ Transplant* 2010;15:173-6
- [6] Conseil français de réanimation cardiopulmonaire, Sfdaedr, Société française de cardiologie, Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Société française de médecine d'urgence, Société française de pédiatrie, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatriques, Société française de perfusion, Société de réanimation de langue française. Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2009;28:182-90
- [7] Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, Langeron O. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Critical Care* 2011;16(1):R29
- [8] Fieux F, Roussin F, Reygnier G, Bonnet F, Marie O, Gaudes F, Mouret F, Jacob L, Eurin B. Ressenti du personnel soignant vis à vis du prélèvement d'organes sur donneurs décédés d'un arrêt cardiaque 1 an après le début de l'activité dans un CHU. *Réanimation* 2009;18:S170-S1
- [9] Puybasset L. Enjeux éthiques en réanimation. Springer-Verlag France, 2010