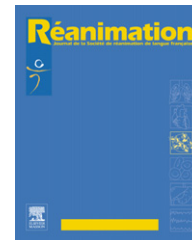




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Réanimation préhospitalière des patients à cœur arrêté en vue d'un prélèvement d'organe[☆]

Resuscitation of non-heartbeating donors in the prehospital setting

A. Burnod^{a,*}, C. Antoine^b, J. Mantz^a, A. Ricard-Hibon^a

^a Service d'anesthésie-réanimation-smur, hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France

^b Agence de la biomédecine, direction médicale et scientifique, 1, avenue du Stade-de-France, 93212 Saint-Denis-la-Plaine cedex, France

Disponible sur Internet le 15 octobre 2007

MOTS CLÉS

Donneurs à cœur arrêté ;
Prélèvement d'organe ;
Préhospitalier ;
Arrêt cardiaque ;
Transplantation rénale

KEYWORDS

Non-heartbeating donors;
Organ procurement;

Résumé La pénurie d'organes en France a relancé l'activité de prélèvements à partir de donneurs à cœur arrêté. La qualité des greffons rénaux prélevés par cette voie est maintenant comparable à celle provenant des donneurs en état de mort encéphalique, offrant un nouvel espoir aux patients en attente de greffe. L'organisation des Samu–Smur, premier maillon de la mise en place de cette stratégie est capitale pour la réussite de cette technique. La sélection rigoureuse des donneurs et le strict respect des délais d'ischémie conditionnent la qualité de la procédure de transplantation. Une information claire et loyale des proches endeuillés est préparée et adaptée aux différentes situations. Cette technique soulève aussi des questions éthiques qui doivent être abordées en toute transparence.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Non-heartbeating organ donation has regained interest in France because of the shortage of grafts. The quality of the renal grafts from non-heartbeating patients is now comparable to that of brain-death donors offering a new hope to patients awaiting transplantation. The out-of-hospital organization, first link of this strategy, is very important for the success of this technique. Accurate selection of the donor and respect of ischemia times are mandatory to ensure the quality of the transplantation. Clear and honest information to the families during

[☆] Avertissement au lecteur : nous publions dans ce numéro un article signé en premier auteur par Alexis Burnod et intitulé « Réanimation des patients à cœur arrêté en vue d'un prélèvement d'organe ». Cet article aborde les problèmes techniques mais également éthiques que posent ces situations. Commandé de longue date, il a été accepté pour publication avant la diffusion de la position officielle de la Société de Réanimation de Langue Française sur cette question. Cette position a fait l'objet d'un article signé par la Commission d'Éthique de la SRLF, publié récemment dans notre revue (Réanimation 2007; 16: 428-435) et accessible sur le site de la SRLF (www.srlf.org). Nous encourageons les lecteurs à en prendre connaissance. Alain Mercat, Rédacteur en Chef; Jean-Luc Diehl, Rédacteur en Chef Adjoint.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alexis.burnod@bjn.aphp.fr (A. Burnod).

Out-of-hospital;
Cardiac arrest;
Kidney transplantation

the prehospital phase must be prepared and adapted to the various situations. This technique raises also ethical questions that must be discussed.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La réanimation des patients en arrêt cardiaque répond à des recommandations clairement établies [1,2]. Tous les moyens sont mis en œuvre pour assurer la survie. Mais lorsque la réanimation échoue, les patients sont laissés sur place, décédés. Certains d'entre eux répondent aux critères de sélection des donneurs dits « à cœur arrêté » (DCA), permettant le prélèvement de greffons en vue d'une transplantation pour des patients en attente de greffe. Le patient est décédé, mais dans des circonstances bien définies, avec des équipes entraînées et une organisation spécifique de transport en urgence, ses reins et prochainement son foie peuvent être prélevés et transplantés. Cette pratique a montré qu'elle pouvait donner un espoir supplémentaire aux nombreux patients en attente de greffe, en leur offrant un greffon de qualité comparable à ceux prélevés sur les donneurs en état de mort encéphalique (DME).

Les Samu-Smur sont le plus souvent le premier maillon de cette stratégie. Leur rôle est primordial dans la sélection des donneurs. La qualité de l'organisation et de la prise en charge avant l'admission est un facteur essentiel dans la réussite de cette technique.

La greffe en France

Plus de 4400 greffes ont pu être réalisées en 2006 en France. L'activité de prélèvement progresse, le nombre de donneurs passant de 16 à 23 par millions d'habitants entre 1996 et 2006. Cependant, l'offre est loin de satisfaire la demande puisqu'en 2006, 9122 patients étaient en liste d'attente de greffe rénale et seulement 2718 d'entre eux ont pu être greffés. Cette même année, 239 patients sont décédés faute de greffon disponible [3]. Les greffons proviennent, dans 94% des cas, de donneurs en état de mort encéphalique à cœur battant et dans 6% des cas, de donneurs vivants (9% pour la greffe rénale). La voie des DME est limitée, puisque le nombre de patients en état de mort encéphalique est estimé chaque année à moins de 3800, avec un âge moyen des donneurs en augmentation de 37,5 à 48,8 ans en dix ans, obligeant à accepter des donneurs à critères élargis, c'est-à-dire ayant des comorbidités associées [3].

Les moyens possibles pour augmenter le nombre de donneurs sont : l'augmentation de donneurs vivants (aux États-Unis, 45% des greffons rénaux proviennent de donneurs vivants), la diminution du nombre de refus de prélèvements sur patients en état de mort encéphalique (actuellement de 32% en France contre 16,8% en Espagne) [4], l'optimisation des conditions de prélèvement et de préservation de greffons âgés et enfin, les prélèvements à partir de donneurs à cœur arrêté.

Le prélèvement à partir de donneurs à cœur arrêté

Il constitue une source supplémentaire prometteuse et fiable de greffons rénaux, d'après les résultats des pays qui pratiquent ce type de prélèvement depuis longtemps. L'amélioration progressive de la technique de prélèvement, la sélection des donneurs et des receveurs, et les innovations thérapeutiques en terme de conservation des organes ont permis de faire de la greffe rénale un succès avec des résultats de survie à moyen et long terme identique entre les greffons rénaux prélevés à partir de DCA ou des DME.

Historique

Historiquement, la technique de prélèvement d'organe à partir de donneurs à cœur arrêté était la deuxième source d'organe en vue d'une greffe après le donneur vivant. En 1968, des réglementations (circulaire Jeanne-ney) reconnaissant la mort encéphalique comme mort de l'individu ont repoussé au deuxième plan cette technique. Elle nécessitait une logistique lourde, des délais trop courts à l'époque pour la réalisation de tous les tests de sécurité sanitaire, et avec finalement de meilleurs résultats de survie pour les greffons prélevés à partir de donneurs en état de mort cérébrale [5]. Les lois de bioéthique de 1994 et de 2004 ne mentionnent, d'ailleurs, pas la technique de prélèvement sur DCA [6,7]. En revanche, le Japon et les Pays-Bas n'ont pas arrêté le prélèvement à partir de DCA, rejoints depuis les années 1980 par l'Espagne, la Belgique, le Royaume-Uni, les États-Unis et la Suisse.

Législation

Compte tenu du manque de greffons et des bons résultats publiés par les pays qui pratiquent le prélèvement à partir de DCA, le décret en Conseil d'État du 2 août 2005 autorise désormais les prélèvements de reins et de foie « sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant » suivant un protocole et dans le cadre de conventions signées entre l'agence de la biomédecine et les établissements de santé [8]. Dix centres français ont souscrit au protocole et ont été agréés pour mener cette expérience pilote en vue d'une extension ultérieure. Les équipes médicales préhospitalières, représentées par la Société française de médecine d'urgence (SFMU) et Samu de France, ont participé à l'élaboration du projet.

Les patients concernés

Les patients concernés sont les patients en arrêt circulatoire réfractaire à la réanimation cardiopulmonaire médicalisée bien conduite, selon les recommandations nationales et internationales en vigueur. Ils peuvent avoir été victimes, notamment de traumatismes (accident de la voie publique ou autre), d'anoxie, d'hémorragies cérébrales, de suicides ou d'infarctus du myocarde.

Encadré 1: Classification de Maastricht des donneurs à cœur arrêté (1995).

Maastricht I : les personnes ayant présenté un arrêt cardiaque en l'absence de toute équipe de soins capable de mettre en œuvre une réanimation de qualité. Le prélèvement d'organe ne pourra être réalisé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 minutes après l'effondrement. C'est le cas le plus fréquent du patient en arrêt cardiaque, pris en charge en préhospitalier.

Maastricht II : les personnes ayant présenté un arrêt cardiaque en présence d'une équipe de soins, capable de mettre en œuvre une réanimation de qualité, qui ne permettra finalement pas une récupération hémodynamique.

Maastricht III : les patients hospitalisés, pour lesquels un arrêt cardiaque est attendu en présence de l'équipe médicale, du fait d'un arrêt des soins de réanimation.

Maastricht IV : les personnes décédées en mort encéphalique présentant un arrêt cardiaque irréversible pendant la phase de préparation au prélèvement.

La classification de Maastricht, définie en 1995, a réparti ces patients en quatre catégories distinctes (Encadré 1) [9]. Ces différentes catégories correspondent à des organisations de prélèvements et à des situations éthiques différentes. Les catégories I et II de Maastricht correspondent aux patients décédés brutalement, et ayant nécessité l'organisation des équipes médicales pour le transport d'urgence [10]. La catégorie III de Maastricht correspond aux patients en limitation des thérapeutiques actives, et ne peuvent pas faire l'objet d'un prélèvement d'organe, en France comme en Espagne, pour des raisons éthiques. Cette catégorie est cependant la source principale de donneurs au Japon, en Suisse, aux Pays-Bas et dans les pays anglosaxons.

Le protocole national

Une sélection rigoureuse des donneurs dès la phase préhospitalière

Pour répondre à des exigences de qualité prégreffe, le protocole médical, rédigé par le comité de pilotage sous l'égide de l'agence de la biomédecine a retenu des critères d'inclusion guidés par les résultats publiés à l'étranger (Encadré 2). Le donneur doit avoir un âge compris entre 18 et 55 ans [11], il ne doit pas avoir d'antécédents de maladies rénales, de diabète, d'hypertension artérielle, d'artériopathie, de pathologie cancéreuse (même cérébrale) ou être décédé des suites d'un accident vasculaire

Encadré 2: Critères d'inclusion des donneurs.

Patients âgés de 18 à 55 ans

Décédés des suites d'un traumatisme, d'une anoxie, de suicide, d'infarctus du myocarde ou d'hémorragie cérébrale.

N'ayant aucun antécédent d'hypertension artérielle, d'artériopathie, d'insuffisance rénale, de diabète, de cancer ou de sepsis grave.

Répondant aux critères d'ischémie chaude :

- un délai d'arrêt circulatoire sans massage cardiaque et ventilation inférieur à 30 minutes ;
- un délai avant mise en place des mesures de conservation des organes en réanimation, inférieur à 120 minutes, voire 150 minutes en cas d'utilisation d'une planche à masser pendant le brancardage.

L'heure exacte de l'arrêt cardiaque doit être connue.

ischémique [12,13]. Les cas d'hypothermie et d'intoxication médicamenteuse sont exclus de ce protocole, puisqu'ils doivent bénéficier d'une réanimation prolongée [1,2].

Il existe aussi des exigences de circonstances et de délai pour limiter les temps d'ischémie d'organe [14,15]. L'heure, devant témoin, de l'effondrement du patient doit être connue. La durée d'arrêt circulatoire sans massage cardiaque et ventilation, appelée ischémie chaude, doit être inférieure à 30 minutes. Le temps entre l'effondrement du patient et la mise en place des moyens de préservation des organes (sonde de Gillot ou circulation extracorporelle) doit être inférieure à 150 minutes en cas d'utilisation d'une planche à masser (ou de 120 minutes lors d'un massage cardiaque standard). C'est en réanimation que le massage cardiaque est interrompu pendant cinq minutes pour constater un tracé électrocardiographique d'asystolie irréversible, et officialiser l'heure du décès du patient par la rédaction du certificat 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. Dès lors, le registre national des refus est consulté et les prélèvements sanguins habituels sont réalisés pour valider la possibilité de la greffe (groupe sanguin, sérologies, toxiques, typage HLA...). Le temps entre le début des manœuvres de préservation des organes et le prélèvement des reins doit être inférieur à 180 minutes si l'on utilise une sonde de Gillot ou de 240 minutes en cas de mise en place d'une circulation extracorporelle. Enfin, on ne pourra pas attendre plus de 15 heures après le prélèvement des reins pour effectuer la transplantation (Fig. 1).

Technique de préservation des organes en attente du prélèvement

À l'arrivée dans le service de réanimation, la mise en place de mesures de conservation des organes avant prélèvement peut se faire par deux techniques possibles. La technique la plus souvent utilisée en France est la mise en place d'une sonde de Gillot : sonde à double ballonnet et trois lumières introduite par l'artère fémorale. C'est une technique de réfrigération in situ permettant d'isoler

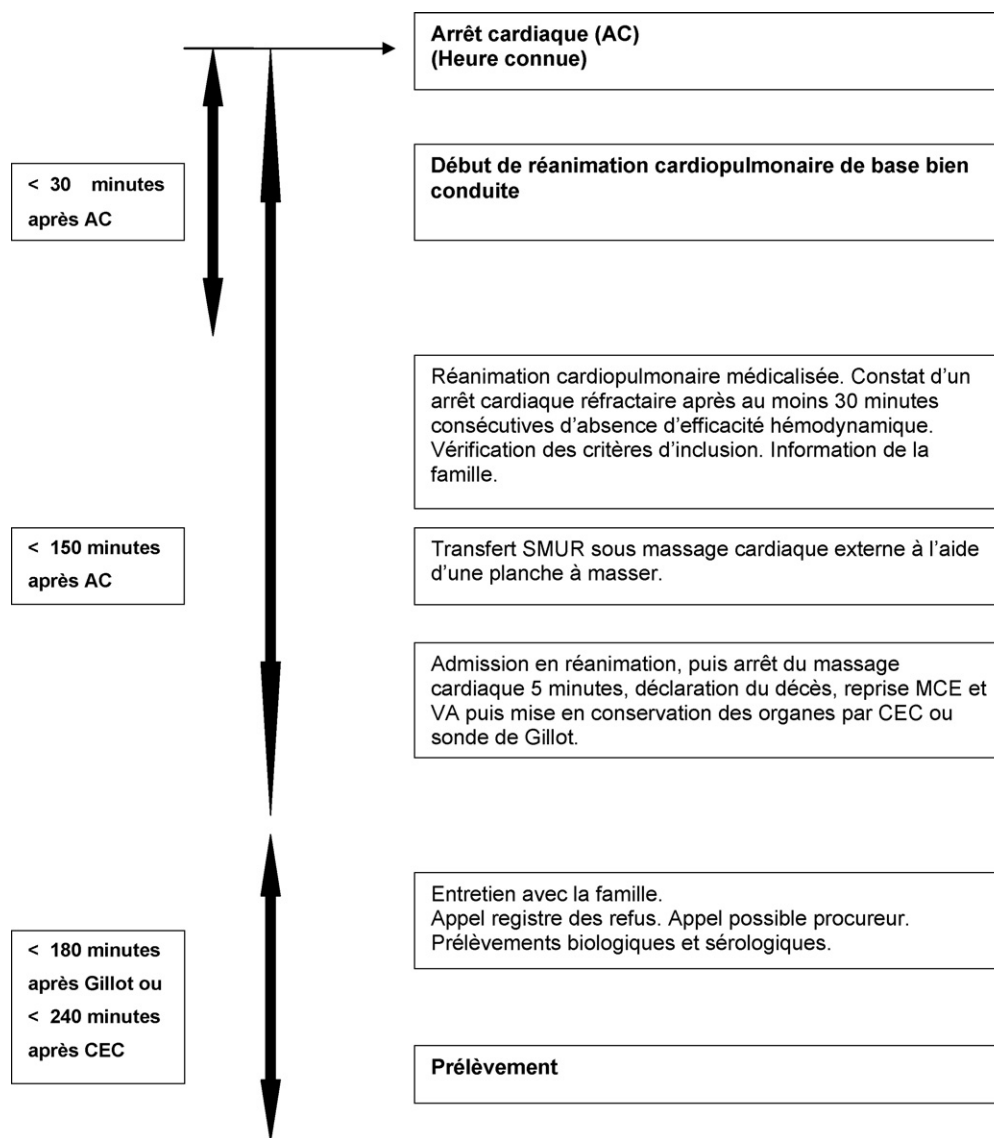


Figure 1 Déroulement de la procédure en vue d'un prélèvement à partir de donneur à cœur arrêté.

par le gonflage de deux ballonnets la circulation rénale. Pour protéger les reins, 15 à 20 L d'un liquide de préservation à 4°C sont perfusés rapidement. La mise en place par voie fémorale, d'une sonde de décharge dans la veine cave, permet l'évacuation du liquide perfusé. L'autre technique est la circulation extracorporelle (CEC) avec membrane d'oxygénation. D'utilisation plus récente, elle se fait par abord fémoral et peut être uniquement sous-diaphragmatique [16–18]. La CEC aurait un bénéfice supplémentaire sur la sonde de Gillot en diminuant le taux de non-fonction primaire (NFP) du greffon (0% versus 22%) et en diminuant le retard de reprise de fonction du greffon si cette circulation est normothermique plutôt qu'hypothermique (13% versus 75%) [17].

Technique de préservation des reins après extraction

Après extraction, les reins sont réfrigérés à 4°C et placés dans une machine à perfusion rénale pulsatile réfrigérée. Cette dernière technique a le double avantage d'une part d'assurer une meilleure préservation des reins et de dimi-

nuer ainsi le taux de retard de reprise de fonction et d'autre part de disposer de deux tests importants de viabilité des greffons [15,19]. Les tests sont : la mesure des résistances intra rénales et la mesure de l'alpha-gluthion-S-transférase, enzyme du tube contourné proximal, dont la concentration est un marqueur des dommages cellulaires subis par le greffon au cours de l'ischémie chaude.

Ces tests ont une valeur prédictive de la non-fonction primaire et permettent d'écarter de la transplantation des greffons à risque de ne pas fonctionner [19–21].

Des greffons rénaux de qualité comparable à ceux prélevés à partir de DME

On mesure la qualité de la greffe rénale par trois évaluations importantes : le taux de non-fonction primaire, le retard de fonction du greffon et la survie des greffons.

Le taux de non-fonction primaire est l'absence initiale et définitive de la fonction du rein, due à une nécrose corti-

cale irréversible. Ce taux est essentiellement dû à la durée prolongée (>30 minutes) de l'ischémie chaude et était traditionnellement plus élevé pour les DCA (6–15%) que pour les DME (1–8%) [15,16]. Mais les résultats récents avec des critères plus stricts de sélection des donneurs, l'utilisation des machines à perfuser les reins, voire l'utilisation de la CEC, montrent une incidence de NFP comparable à celle des donneurs à cœur battant [4,14,19,22,23]. L'équipe de Madrid, centre pilote pour l'utilisation de la CEC normothermique, avec une revue importante de patients de catégorie I et II de Maastricht a des taux de NFP à 4,4% [4].

Le retard de fonction du greffon (RFG), défini comme la nécessité d'au moins une hémodialyse dans la première semaine postgreffe, correspond à une nécrose tubulaire aiguë. Les études ont montré des taux de RFG plus élevés avec les DCA qu'avec les DME de l'ordre de 50–60% versus 20–30% pour les études récentes [4,24,25], se réduisant même à 13% pour les DCA pris en charge par une CEC normothermique [17].

La Procédure préhospitalière

Le déroulement

L'organisation et la prise en charge médicale préhospitalière est déterminante. Actuellement en France, n'ont été prélevés, par cette voie, que des patients ayant été victimes d'arrêt cardiaque en dehors de l'hôpital, et pris en charge par le Smur. Ces donneurs potentiels, répondant aux critères précis des DCA, représenteraient 11% des patients en arrêt cardiaque pris en charge par le Smur [26].

Devant un patient en arrêt circulatoire, la réanimation cardiopulmonaire obéit aux recommandations internationales de l'*European Resuscitation Council* [27] et aux recommandations formalisées d'experts français [1,2]. Tout est mis en œuvre pour tenter de sauver le patient. Le diagnostic d'arrêt cardiaque persistant n'est évoqué que devant la constatation de l'absence d'une reprise d'activité hémodynamique après au moins 30 minutes de réanimation bien conduite. En aucun cas, le transfert du patient pour un éventuel don d'organe à cœur arrêté ne peut s'envisager avant le délai de 30 minutes de réanimation médicalisée bien conduite. Certains patients doivent être réanimés plus longtemps. Il est, en effet, recommandé de poursuivre la réanimation cardiopulmonaire chez les patients intoxiqués ou en hypothermie jusqu'à correction du trouble. Dans ces circonstances, l'assistance circulatoire périphérique est envisagée si l'arrêt cardiaque ou l'état de choc reste réfractaire au traitement médical conventionnel optimal [2]. Les indications de transfert d'un patient en arrêt cardiaque persistant pour une mise sous-circulation extracorporelle feront l'objet d'un protocole entre les services préhospitaliers et les services receveurs afin de lui offrir un maximum de chances de survie.

Les patients en échec de réanimation ne répondant pas aux critères de réanimation prolongée sont laissés sur place, décédés. Certains, parmi eux, répondent aux critères de sélection des donneurs à cœur arrêté définis plus haut. Si le patient n'a pas, de son vivant, exprimé de refus au don d'organe, il est théoriquement donneur potentiel. Dans ce cas, l'attitude de l'équipe médicale Smur face à ce

patient décédé est modifiée. Elle est amenée à continuer les manœuvres de massage cardiaque et de ventilation, visant à préserver les organes du défunt par le maintien d'une circulation sanguine, en vue d'un prélèvement. Il n'est pas licite de poursuivre l'administration d'adrénaline. L'utilisation de la planche à masser est recommandée. Son utilisation, comme technique de massage lors de la réanimation de l'arrêt cardiaque dans sa phase initiale, n'a pas clairement montré sa supériorité en terme de survie par rapport au massage cardiaque manuel, les études étant contradictoires [28,29]. En revanche, d'autres études ont montré expérimentalement qu'elle permettait d'assurer une hémodynamique de qualité, en particulier, sur le débit coronaire [30,31]. Elle rend ainsi possible le brancardage et le transport de ces patients en arrêt cardiaque vers l'hôpital [32].

La réanimation des DCA nécessite une maîtrise parfaite des techniques. Elle impose au préalable un entraînement de l'ensemble de l'équipe. La surveillance comporte un monitoring de l' ET_{CO_2} et de la température. Un éventuel monitoring invasif de la pression artérielle, mis en place lors de la phase initiale de réanimation, donnera une indication sur l'efficacité hémodynamique du massage cardiaque externe pendant le transport [32]. Il pourra éventuellement guider le réajustement de la planche à masser afin d'optimiser la préservation des organes. Les proches du patient seront informés selon des modalités détaillées au chapitre suivant.

Le médecin devra au plus vite faire un bilan de la situation au régulateur Samu afin de déclencher tous les moyens nécessaires pour le transfert et l'accueil du donneur. Il donnera les informations sur les antécédents du patient, l'heure exacte de l'effondrement, le délai avant l'initiation des premières manœuvres de réanimation effectuées par les premiers secours et le délai de prise en charge par l'équipe médicale. Le régulateur Samu présente le patient au service de réanimation receveur en vérifiant les critères d'inclusion et, s'il est accepté, aide à l'optimisation des délais d'admission hospitalière. Un délai maximum de 150 minutes entre l'arrêt cardiaque et la mise sous CEC ou la montée d'une sonde de Gillot en réanimation doit être respecté. L'aide de la police et des premiers secours pour le transfert hospitalier est précieuse en zone urbaine pour respecter ces délais. La famille, si elle est présente, est informée de la nécessité de se rendre au plus tôt à l'hôpital pour fournir les informations nécessaires à la prise de décisions.

L'annonce à la famille

Il s'agit d'une annonce difficile et délicate. Il faut, dans un temps trop court, annoncer la mort brutale et inattendue d'une personne jeune jusqu'alors en bonne santé, à des proches non préparés psychologiquement à son décès, et presque en même temps évoquer la position du défunt sur le don d'organes et leur proposer son transfert hospitalier en vue d'un prélèvement. Toute la démarche d'annonce se fera au cas par cas en fonction du ressenti du médecin et de l'équipe sur la capacité ou non de la famille à entendre et à accepter ce type d'information. Cela nécessite de la déontologie médicale, une délicatesse d'annonce, de l'empathie et de la loyauté envers les proches. Ce type de pratique

n'étant pas courante en France, et le public non préparé (pas de campagne d'information large sur le prélèvement à cœur arrêté à ce jour), il s'agit de ne pas choquer encore plus une famille meurtrie en donnant l'impression d'une préoccupation autre que celle qui compatit à leur souffrance. En effet, le ressenti négatif de la famille sur une décision de don d'organe jugé trop précoce par rapport à la poursuite d'une réanimation doit, à tout prix, être évité.

Aussi, chaque intervention étant différente, plusieurs propositions ont été faites concernant l'annonce d'un éventuel transfert hospitalier. Le médecin est libre de choisir les mots d'annonce. Certains préfèrent ne pas parler de prélèvements d'organe en préhospitalier, estimant que le temps imparti n'est pas propice à ce genre d'annonce. En revanche, la gravité et le caractère irréversible probable de l'arrêt circulatoire doivent être annoncés afin de ne pas donner de faux espoirs à la famille. Dans ce cas, le transfert en réanimation et la poursuite des manœuvres thérapeutiques jusqu'à l'hôpital sont annoncés aux proches dans le cadre d'une prise de décision collégiale hospitalière. L'information sur le don d'organe est alors effectuée en intrahospitalier avec l'accompagnement de l'équipe de coordination.

D'autres proposent d'annoncer, dès la phase préhospitalière, le caractère irréversible de l'arrêt cardiaque et ensuite, avant l'annonce du décès, de consulter les proches sur leur connaissance éventuelle d'une position du patient sur le don de ses organes, dans l'éventualité d'un transfert immédiat vers un centre hospitalier. Cette procédure d'annonce, qui semblait de prime abord difficilement réalisable, semble être, avec l'évolution de la pratique, plutôt plus facile et bien acceptée par les familles.

Cas particuliers

Les patients victimes de mort violente, de mort suspecte, sur la voie publique ou pouvant faire l'objet d'une procédure judiciaire peuvent être inclus dans cette procédure. Les procureurs ont été informés par l'agence biomédicale. La procédure habituelle, avec les implications qui en résultent, sera effectuée en intrahospitalier.

De même, l'absence de proches joignables en préhospitalier n'empêche pas le transfert du patient. Il faudra essayer de récupérer le maximum d'informations sur place (coordonnées de proches ou de médecins traitants, ordonnances) pour que l'équipe de coordination hospitalière puisse secondairement tenter de les joindre. Les textes réglementaires autorisent les manœuvres destinées à la conservation des organes en attendant le consentement des proches [8].

Les premiers résultats

Les premiers prélèvements à partir de DCA dans le cadre de ce programme ont commencé en septembre 2006 à Lyon, au centre hospitalier Edouard-Herriot (Hospices Civils de Lyon).

Au 16 juillet 2007, en France, sur les quatre sites ayant reçu des DCA, 70 personnes décédées à cœur non battant ont été conduites vers ces centres préleveurs, 17 donneurs ont été prélevés (34 reins), et 19 patients ont pu être greffés. Parmi les 19 receveurs greffés, un seul échec précoce avec non-fonction primaire a été observé, tous les autres greffons étant fonctionnels à ce jour.

La différence entre le nombre de donneurs potentiels transférés et le nombre de receveurs greffés s'explique par les refus exprimés des familles, le dépassement des délais d'ischémie tolérés, les résultats sérologiques contre-indiquant la greffe et la mauvaise qualité des greffons appréciée par la machine à perfuser les reins.

Le prélèvement hépatique à partir de donneurs à cœur arrêté

La greffe hépatique à partir de donneur à cœur arrêté se pratique dans certains pays, principalement en Espagne et dans les pays anglosaxons. Elle n'a pas, à ce jour, commencé en France. Les premiers résultats publiés ont fait état de survie de greffons hépatiques inférieure à celle des greffons provenant de DME. Les études observent une majoration du risque de défaillance de l'ordre de 30% avec un taux élevé de non-fonction primaire du greffon (11,8% versus 6,4%; $p=0,008$), des complications biliaires d'origine ischémique, un taux élevé de retransplantation (13,9% versus 8,3%; $p=0,04$), une surmortalité précoce (60 premiers jours), mais pas de différence de survie du patient dans le groupe donneur à cœur arrêté à un an (79,7% versus 85%; $p=0,082$) et à trois ans (72,1% versus 77,4%; $p=0,146$) [33]. Une sélection beaucoup plus rigoureuse des donneurs et des receveurs sur des critères très stricts d'âge, d'antécédents, de délais d'ischémie chaude, l'utilisation indispensable de la CEC normothermique comme méthode de perfusion initiale du foie et le respect impératif d'une ischémie froide de moins de huit heures ont montré que la survie des greffons se rapprochait de celle provenant des DME [34]. Ces résultats très prometteurs encouragent les équipes médicochirurgicales à mettre en place ce type de prélèvement, avec l'aide de l'agence de la biomédecine.

Questions d'éthique

Le comité d'éthique de l'établissement français des greffes, devenu depuis l'agence de la biomédecine, s'est prononcé favorablement pour de tels prélèvements le 22 juin 2004. L'Académie de médecine, saisie de la question, a estimé le 6 mars 2007 que ce programme satisfaisait à toutes les dispositions éthiques et déontologiques et devait être encouragé pour diminuer la pénurie d'organes. Néanmoins, le médecin urgentiste se trouve bien souvent dans une situation complexe et difficile à gérer, car chargée d'émotions. Quelques interrogations ont été soulevées. Certains s'interrogent sur le risque de se détourner trop rapidement du projet de réanimation du patient, lui laissant alors moins de chance de survie, voire limitant l'accès possible à des techniques d'exception comme la mise sous-circulation extracorporelle thérapeutique après massage cardiaque prolongé. La réponse est claire: le médecin urgentiste met tout en œuvre pour réanimer le patient, selon les recommandations nationales et internationales en vigueur, en respectant les délais en matière de tentative de réanimation cardiaque. Il offre en fonction du contexte et des possibilités, l'accès à toutes les thérapeutiques ayant démontré leur efficacité en terme de survie. Seuls les patients qui auraient été laissés décédés

sur place sont considérés comme des donneurs potentiels. Les impératifs de délais pour le don d'organe à cœur arrêté mettent une pression sur les équipes préhospitalières. Si l'anticipation des procédures de régulation est envisageable, voire conseillée pour améliorer les délais d'admission, en aucun cas, le temps ne peut être gagné sur la réanimation cardiopulmonaire initiale à visée thérapeutique.

Comment les urgentistes vivent-ils la dualité de leur mission, lorsqu'ils mettent tout en œuvre pour assurer l'activité circulatoire d'un cadavre avec des gestes ressemblant à ceux utilisés quelques minutes plus tôt chez ce même individu en vue de le sauver? Et comment faire comprendre clairement à des proches traumatisés et jusqu'alors non informés sur cette technique, cette même inversion rapide de projet (ou cette même dualité)? On comprend bien que l'annonce aux familles ne peut être improvisée. Appliquer avec précision la logique d'une telle procédure demande aussi beaucoup de préparation et d'entraînement.

La question des manœuvres invasives réalisées après la déclaration du décès et pouvant avoir lieu avant l'entretien avec les proches, est parfaitement traitée par l'article R. 1232-4-3 du décret du 2 août 2005 qui précise «qu'il est mis fin aux mesures médicales prises avant le prélèvement pour assurer la conservation des organes d'une personne dont la mort a été dûment constatée, s'il apparaît, au vu du témoignage des proches de cette personne recueilli en application de l'article L. 1232-1, qu'elle avait manifesté de son vivant une opposition au don d'organes». Il est vrai que la technique de perfusion des organes est une manœuvre invasive, puisqu'elle nécessite une artériotomie pouvant potentiellement heurter les proches. Inversement, un don d'organe souhaité par le défunt et sa famille peut se voir compromis par les délais nécessaires à l'obtention des renseignements et entraîner une grande déception.

L'évolution des mentalités et l'acceptation par le public du don d'organe à cœur arrêté passe avant tout par de larges campagnes d'information qui permettent de soulever ces questions éthiques et de susciter la réflexion.

Conclusion

La pratique du prélèvement d'organe à partir de donneurs à cœur arrêté est reprise en France, compte tenu des très bons résultats publiés à l'étranger et de la pénurie d'organe que les donneurs en état de mort encéphalique ne peuvent satisfaire. La sélection rigoureuse des donneurs, la limitation des périodes d'ischémie chaude et froide, la conservation et la sélection des greffons par des tests pré-greffe de fonctionnalité permettent d'obtenir des greffons identiques en qualité et viabilité à ceux provenant des DME. Cette nouvelle technique nécessite la mise en place de compétences médicales extra et intrahospitalières, une organisation optimale avec des procédures communes rigoureuses pour permettre d'offrir aux patients en attente de greffe, un greffon de qualité.

Ce type de prélèvement peut donner un nouvel espoir pour la greffe si l'information et les pratiques médicales sont transparentes et humaines.

Références

- [1] Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Böttiger BW, Smith G. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2005, Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2005; 67(Suppl. 1):39–86.
- [2] Recommandations formalisées d'experts SRLF/SFAR 2006 : prise en charge de l'arrêt cardiaque. www.srlf.org.
- [3] Rapport d'activité 2006 : bilan des activités de prélèvement et de greffe, agence de la biomédecine. Disponible sur l'adresse url : www.ouest-transplant.org/bilan2006.pdf.
- [4] Sanchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Pérez-Contin MJ, et al. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. *Ann Intern Med* 2006;145:157–64.
- [5] Balupuri S, Vuckley P, Snowden C, Mustafa M, Sen B, Griffiths P, et al. The trouble with kidneys derived from the non-heartbeating donor: a single center 10-year experience. *Transplantation* 2000;69:842–6.
- [6] Loi 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale et à la procréation, et au diagnostic prénatal. Disponible sur url : www.legifrance.gouv.fr/texteconsolide/SPEBX.
- [7] Loi 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. Disponible sur url : www.legifrance.gouv.fr/html/actualite/actualite.legislative/2004-800/bioethique.
- [8] Décret n° 2005-949 du 2 août 2005 relatif aux conditions de prélèvement des organes, des tissus et des cellules. *J.O.* du 6 août 2005. Disponible sur l'url : www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANP0522454D.
- [9] Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heartbeating donors. *Tranplant Proc* 1995;27:2893–4.
- [10] Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, Perez-Contin MJ, Fernandez C, Alvarez J, et al. Renal transplantation from non-heartbeating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:350–8.
- [11] Mizutani K, Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Nishiyama N, Kamihira O, et al. Use of marginal organs from non-heartbeating cadaveric kidney donors. *Transplantation* 2001;72:1376–80.
- [12] Teraoka S, Nomoto K, Kikuchi K, Hirano T, Satomi S, Hasegawa A, et al. Outcomes of kidney transplants from non-heartbeating deceased donors as reported to the Japan organ transplant network from April 1995–December 2003: a multicenter report. *Clin Transpl* 2004;91–102.
- [13] Snoeijs MG, Schaefer S, Christiaans MH, van Hooff JP, van den Berg-Loonen PM, Peutz-Kootstra CJ, et al. Kidney transplantation using elderly non-heartbeating donors: a single-center experience. *Am J Transplant* 2006;6:1066–71.
- [14] Gagandeep S, Matsuoka L, Mateo R, Cho YW, Genyk Y, Sher L, et al. Expanding the donor kidney pool: utility of renal allografts procured in a setting of uncontrolled cardiac death. *Am J Transplant* 2006;6:1682–8.
- [15] Brook NR, Waller JR, Nicholson ML. Non-heartbeating kidney donation: current practice and future developments. *Kidney Int* 2003;63:1516–29.
- [16] Antoine C, Cohen S, Luccioli E, Colpart JJ, Cochat P. Donneurs à cœur arêtes : une des solutions à la pénurie. *Courrier de la Transplant* 2004;4:1–10.
- [17] Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, Trias E, Sanchez-Ibanez J, De Cabo FM, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heartbeating donors. *Transplant Int* 2000;13:303–10.
- [18] Lee CY, Tsai MK, Ko WJ, Chang CJ, Hu RH, Lai MK, et al. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heartbeating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Transplant* 2005;19:383–90.

- [19] Gok MA, Buckley PE, Shenton BK, Balupuri S, El-Sheikh MA, Robertson H, et al. Longterm renal function in kidneys from non-heartbeating donors: a single-center experience. *Transplantation* 2002;74:664–9.
- [20] Balupuri S, Buckley P, Mohamed M, Cornell C, Mantle D, Kirby J, et al. Assessment of non-heartbeating donor (NHBD) kidneys for viability on machine perfusion. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:1103–6.
- [21] Matsuno N, Konno O, Mejit A, Jyojima Y, Akashi I, Nakamura Y, et al. Application of machine perfusion preservation as a viability test for marginal kidney graft. *Transplantation* 2006;82:1425–8.
- [22] Weber M, Dindo D, Demartines N, Ambühl PM, Clavien PA. Kidney transplantation from donors without a heartbeat. *N Engl J Med* 2002;347:248–55.
- [23] Metcalfe MS, Butterworth PC, White SA, Saunders RN, Murphy GJ, Taub N, et al. A case-control comparison of the results of renal transplantation from heartbeating and non-heartbeating donors. *Transplantation* 2001;71:1556–9.
- [24] Whiting JF, Delmonico F, Morrissey P, Basadonna G, Johnson S, Lewis WD, et al. Clinical results of an organ procurement organisation effort to increase utilization of donors after cardiac death. *Transplantation* 2006;81:1368–71.
- [25] Chapman J, Bock A, Dussol B, Fritsche L, Kliem V, Lebranchu Y, et al. Follow-up after renal transplantation with organs from donors after cardiac death. *Transplant Int* 2006;19:715–9.
- [26] Burnod A, Ricard-Hibon A, Duchateau FX, Paugam-Burtz C, Mantz J. Prélèvements d'organes à partir de donneurs à cœur arrêté : quel recrutement préhospitalier? *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:1087–8.
- [27] Soar J, Deakin CD, Nolan JP, Abbas G, Alfonzo A, Handley AJ, et al. European resuscitation council. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2005;67(Suppl. 1):135–70.
- [28] Ong ME, Ornato JP, Edwards DP, Dhindsa HS, Best AM, Ines CS, et al. Use of an automated, load-distributing band chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *JAMA* 2006;295:2629–37.
- [29] Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR, Christenson J, Anton AR, Mosezzo Jr VN, et al. Manual chest compression versus use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:2620–8.
- [30] Halperin HR, Paradis N, Ornato JP, Zviman M, Lacorte J, Lardo A, et al. Cardio-pulmonary resuscitation with a novel chest compression device in a porcine model of cardiac arrest: improved hemodynamics and mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2214–20.
- [31] Timerman S, Cardoso LF, Ramires JA, Haleprin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;61:273–80.
- [32] Duchateau FX, Burnod A, Le Breton S, Ricard-Hibon A, Mantz J. Prise en charge par le Smur d'un patient en arrêt cardiaque en vue d'un prélèvement d'organe à cœur arrêté. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:859–61.
- [33] Abt PL, Desai NM, Crawford MD, Forman LM, Markmann JW, Olthoff KM, et al. Survival following liver transplantation from non-heartbeating donors. *Ann Surg* 2004;239:87–92.
- [34] Mateo R, Cho Y, Singh G, Stapfer M, Donovan J, Kahn J, et al. Risk factors for graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data. *Am J Transplant* 2006;6:791–6.