

Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique en vue de prélèvements d'organes et de tissus

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Actualisation Conférence d'experts SRLF/SFAR/Agence de Biomédecine

Introduction et présentation de méthodologie

Ces recommandations sur la prise en charge d'un sujet en mort encéphalique (ME) en vue d'un prélèvement d'organes sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réuni par la SFAR, la SRLF et l'agence de biomédecine (ABM) qui succède à l'Etablissement Français des Greffes. Ces experts ont été choisis par les trois institutions, ils ont rédigé un argumentaire circonstancié du chapitre qui leur a été confié. Ces textes, qui ont été relus par un groupe extérieur, feront l'objet d'une publication sous forme d'un livre.

A partir de cet argumentaire, chaque expert a sélectionné les idées force de son chapitre pour constituer des recommandations visant à optimiser la prise en charge de ces sujets. Il les a présenté 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 2 3	4 5 6	7 8 9
zone de « désaccord »	zone « d'indécision »	zone "d'accord"

Pour chaque question, le degré de convergence des avis ou d'accord (agreement) du groupe est apprécié par la position sur l'échelle de l'intervalle borné par les cotations extrêmes. L'accord est dit "fort", si l'intervalle est situé à l'intérieur des bornes d'une des trois zones [1 à 3] ou [4 à 6] ou [7 à 9]. Si l'intervalle empiète sur une borne, l'accord est dit "faible" (intervalle [1 à 4] ou [6 à 8] par exemple.)

Dans le texte ci-dessous, le résultat de la cotation est inscrit entre parenthèses après la phrase à laquelle il se rapporte.

Chapitre 1 : La mort encéphalique : 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 3300 et 3800. Le codage systématique de la ME dans la base PMSI (code R 40.22) permettrait d'estimer en continu le nombre de donneurs potentiels (**8 Accord faible**).

- * 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 Accord fort**).
 L'élimination de facteurs confondants cliniques est systématique : notamment l'hypothermie, l'imprégnation médicamenteuse ou toxique susceptibles d'interférer avec l'examen clinique (**9 Accord fort**).
 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 comprise entre 50 et 60 mmHg pour affirmer l'absence de mouvements respiratoires (**9 Accord faible**).

- * 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 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 Accord faible**). 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 Accord faible**).

- * 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 Accord faible**). 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 > 30°C) n'empêche pas l'interprétation de l'EEG (**7 Accord faible**).

L'utilisation des PE comme méthode de confirmation de la ME, intéressante chez les patients sédatisés, 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'angioscanner par voie veineuse est recommandé comme moyen de confirmation de l'arrêt circulatoire encéphalique (**8 Accord faible**)

* 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 Accord faible**). La décision de faisabilité ou non d'un prélèvement d'organe et/ou de tissu relève des médecins de la greffe, par l'intermédiaire de la coordination hospitalière (**8 Accord faible**).

* 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 Accord faible**).

Les entretiens doivent se dérouler dans un local décent, permettant de faire asseoir les participants et de préserver l'intimité et la confidentialité (**9 Accord fort**). Ils interviennent après confirmation para-clinique de la ME et assurance par la coordination de la faisabilité des prélèvements (**8 accord faible**). 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 accord faible**).

Chapitre 2 : Prise en charge en réanimation du donneur potentiel

* Au cours de la ME, l'instabilité hémodynamique est fréquente et multi-factorielle. 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 Accord fort**)
 - oxymétrie de pouls (**9 Accord fort**)
 - cathétérisme de l'artère radiale (si possible gauche ou au mieux aux membres supérieurs) (**9 Accord faible**)
 - voie veineuse profonde (**9 Accord faible**)
 - surveillance de la température centrale (**9 Accord faible**)
 - sondage vésical (**9 Accord faible**).

- * 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 Accord faible**).

- * Le dépistage de la dysfonction myocardique repose sur l'échocardiographie doppler (**9 Accord faible**). 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 Accord faible**)
 - diurèse comprise entre 1 et 1,5 mL.kg⁻¹.h⁻¹ (**9 Accord faible**)
 - température comprise entre 35°5 et 38° (**9 Accord faible**)
 - PaO₂ supérieure à 80 mmHg (**9 Accord faible**)
 - hémoglobine supérieure à 7 g.dL⁻¹ (**9 Accord faible**)
 - lactate artériel normal (**7 Accord faible**)

- * 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 Accord faible**).

- * En cas de défaillance cardiocirculatoire non contrôlée, le recours à une technique d'exploration hémodynamique (échocardiographie, cathétérisme cardiaque droit, doppler oesophagien, système Picco...), laissé au choix de l'opérateur, est recommandé (**9 Accord faible**).

- * Les modalités de prise en charge de l'instabilité hémodynamique reposent classiquement sur le recours au RV associé à la correction de la vasoplégie 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 Accord faible**). Les études récentes suggèrent que les hydroxyéthyl-amidons de dernière génération avec un poids moléculaire moyen et un faible degré de substitution, à la posologie maximale de 30 mL.kg⁻¹.jour peuvent être utilisés indifféremment aux gélatines, sans risque d'atteinte rénale (**7 Accord faible**). Par ailleurs, le recours aux vasopresseurs peut être nécessaire et repose en première intention sur la noradrénaline (**9 Accord faible**).

- * Le traitement du diabète insipide doit être précoce et comporte le traitement substitutif par la desmopressine par voie intra-veineuse en fonction de la diurèse, et si nécessaire, la compensation de la diurèse par un soluté adapté à l'osmolalité sanguine (**9 Accord faible**).
- * En cas de dysfonction myocardique, l'adjonction d'un inotrope (dobutamine) ou le remplacement de la noradrénaline par de l'adrénaline sont recommandés (**9 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**). De plus, l'arginine vasopressine pourrait permettre une réduction des besoins en catécholamines (**6 Indécision**). 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 Accord faible**)
 - une PaO₂ entre 80 et 100 mmHg avec la FiO₂ minimale (**9 Accord faible**)
 - en utilisant une PEP minimale (environ 5 cmH₂O) (**9 Accord faible**)
 - 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 Accord faible**).

- * 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 post-opératoire précoce. La surveillance des répercussions potentielles, du remplissage vasculaire sur les poumons devra être systématique.

- * Les perturbations de l'hémostases (CIVD, fibrinolyse, fibrinogénolyse) sont fréquentes au cours de la ME et sont liées à l'atteinte cérébrale **(8 Accord faible)**.
L'exploration de l'hémostase d'un patient en ME repose sur les dosages suivants :
 - TP, TCA , fibrinogène, facteur V, plaquettes **(9 Accord fort)**
 - D-Dimères, complexes solubles **(7 Accord faible)**.
- * Les facteurs de l'hémostase doivent être maintenus au minimum au niveau suivant :
 - plaquettes $> 50 \text{ G.L}^{-1}$ **(8 Accord faible)**
 - fibrinogène $> 1 \text{ g.L}^{-1}$ **(8 Accord faible)**
 - TP $> 40 \%$ et TCA ratio $< 1,5$ **(8 Accord faible)**
- * 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 Accord faible)**. Par ailleurs, la recherche d'une documentation bactérienne pulmonaire (colonisations, infections) doit être précoce, la technique est laissée au praticien en charge du donneur **(9 Accord faible)**.
- * 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 Accord faible)**. Chaque situation nécessite une évaluation du bénéfice risque, notamment pour les germes à tropisme vasculaire **(9 Accord faible)**. 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 Accord faible)**.
- * 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 7 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 7 jours et 2 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 de 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.

Chapitre 3 : Critères d'évaluation des organes et des tissus

Les critères de prélèvement évoluent en fonction de l'expérience des diverses équipes de greffe, ce qui a doré 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.

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.

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 Accord faible**). Il est donc recommandé d'évaluer la fonction et la structure du cœur par l'échographie trans-thoracique et, au moindre doute, de la compléter par une échographie trans-oesophagienne (**9 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**). Il est recommandé dans ce cas de pratiquer une nouvelle échographie cardiaque après chaque ajustement thérapeutique d'optimisation (**7 Accord faible**).
- * Les contre-indications absolues au prélèvement sont :
 - les intoxications au CO (taux de CO > 20 %) (**9 Accord faible**),
 - les arythmie ventriculaires graves (**9 Accord faible**),
 - les hypoxémies sévères (SaO₂ < 80 %) (**7,5 Accord faible**),
 - un infarctus du myocarde documenté (quelle que soit l'ancienneté) (**9 Accord faible**),
 - une malformation cardiaque non corrigée (**9 Accord faible**),
 - une tumeur cardiaque (**9 Accord faible**),
 - une hypokinésie globale (FEVG < 0,3) (**9 Accord faible**),
 - des lésions sévères sur la coronarographie (**9 Accord faible**).

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 respiratoire chronique et de tabagisme ainsi qu'un examen clinique détaillé sont indispensables mais insuffisants pour évaluer la prélevabilité 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 Accord faible**).
- * Une radiographie thoracique ou un scanner thoracique normal est un excellent critère de prélèvement (**8 Accord faible**).
- * Une optimisation de la ventilation mécanique doit être effectuée avant l'utilisation des critères d'imagerie et d'hématose (**8,5 Accord faible**).
- * L'utilisation de catécholamine n'est plus un critère de non-prélèvement (**9 Accord faible**).
- * Les contre-indications absolues sont actuellement :
 - l'âge du donneur > 70 ans (**9 Accord faible**),
 - 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 Accord faible**),
 - un rapport $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ après mise en œuvre des techniques d'optimisation des échanges pulmonaires (**9 Accord faible**),
 - une durée d'ischémie froide supérieure à 8 heures (**8 Accord faible**).

Prélèvement hépatique

- * La bonne qualité du greffon fourni par certains patients âgés de 80 ans ou plus a été largement démontrée (**8,5 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * Une natrémie > 170 mEq.L⁻¹ peut être une contre-indication au prélèvement hépatique (**7 Accord faible**).
- * Une anomalie aiguë de la biologie hépatique notamment une cytololyse 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**), d'obésité morbide (**8 Accord faible**) et lorsque le foie est macroscopiquement douteux (**9 Accord faible**). 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 Accord faible**).
- * En cas de doute , la décision relève de l'équipe de transplantation (**9 Accord fort**).

Prélèvement rénal

- * L'âge du donneur, même très avancé, n'est pas une contre-indication au prélèvement (**9 Accord fort**). La qualité du greffon devra être analysée au vu des autres co-morbidités 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * 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 Accord fort**).
- * Une hématurie, une protéinurie modérées ou une insuffisance rénale aiguë apparue en réanimation ne contre-indiquent pas le prélèvement (**8 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * Les contre-indications au prélèvement rénal sont :
 - une clairance de la créatinine $< 30 \text{ mL./min}^{-1}$ (**9 Accord fort**),
 - une glomérulosclérose $> 50 \%$ (**9 Accord fort**),
 - des lésions athéromateuses majeures (**9 Accord fort**).

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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- * 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 Accord faible**).
- L'aspect macroscopique du pancréas au bloc opératoire est en fait le critère final déterminant pour le prélèvement.

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 Accord faible**).

- * Des antécédents de maladie chronique de l'intestin contre-indiquent le prélèvement (**9 Accord fort**).
- * Pour les greffe 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-indication au prélèvement en raison du risque d'ischémie mésentérique (**8 Accord faible**).
- * De même l'utilisation d'Adrénaline ou de Noradrénaline au-delà de $2 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ doit faire contre-indiquer le prélèvement (**7,5 Accord faible**).
- * L'existence d'une hypernatrémie au moment du prélèvement est associée à un taux élevé de perte de greffons.

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 Accord faible**). Les infections virales ne sont pas une contre indication systématique au prélèvement de tissus (**8 Accord faible**).
- * Les échantillon 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 Accord faible**). 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 Accord fort**)

Chapitre 4 : Organisation du prélèvement d'organes : présent 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 accord fort**).
- * Les critères d'évaluation de cette activité hospitalière pourraient être :
 - l'exhaustivité du recueil des comas graves (**9 accord faible**),
 - l'observance de l'appel systématique et aussi précoce que possible de la coordination hospitalière dès que le diagnostic de ME est envisagé (**9 accord faible**),
 - la vérification de l'appel au Service de Régulation et d'Appui, en temps réel, dès qu'il y a intention de prélever (**9 accord fort**),
 - la vérification de la réalité de l'intégration du prélèvement d'organes dans l'activité chirurgicale d'urgence (**9 accord fort**),
 - la qualité de la tenue du dossier de coordination (**9 accord fort**).

- * 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 accord fort**).

- * Au niveau national, l'ABM 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 accord fort**). 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 accord fort**).
- * L'utilisation d'analgésiques et de myorelaxants chez un sujet en ME est justifiée (**9 accord faible**).
- * La prise en charge initialement instituée en réanimation doit être maintenue en peropératoire. De plus, comme l'état hémodynamique est évolutif, il peut nécessiter la mise en place d'un monitoring supplémentaire adéquat (**9 accord fort**).
- * Les règles de transfusion et d'apport de produits sanguins restent valables en peropératoire (**9 accord faible**).
- * Tout participant à un 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 accord fort**).
- * 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 accord faible**).
- * Sur le plan pratique, il faut veiller à ce que l'installation du malade convienne à toutes les équipes chirurgicales (**9 accord fort**). 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 accord faible**),
 - 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 clamber (canulation aortique, contrôle de l'aorte coeliaque, 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 accord fort**).
- * 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 accord fort**). Il n'est pas nécessaire d'attendre la confirmation de la mort encéphalique et/ou l'accord des proches (**9 accord fort**).
- * 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 accord fort**).
- * 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 accord fort**). La même solution de conservation doit être utilisée pour le prélèvement simultané des viscères intra-abdominaux (**9 accord fort**).

- * 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 réalisée avant implantation de chaque greffon (**9 accord fort**).
- * Avant toute transplantation rénale ou pancréatique, le cross-match doit être réalisé en urgence (**9 accord fort**).
- * 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 accord faible**).
- * 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'ABM. 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 accord faible**)

Au total, par rapport au précédent travail de 1998, il apparaît d'importantes évolutions qui concernent principalement les critères de prélèvement avec l'extension du concept de donneur limite. Dans le même esprit, les actions qui visent à faciliter le diagnostic angiographique de la mort encéphalique et le prélèvement à cœur arrêté doivent être encouragées.

L'analyse de la littérature montre que si la prise en charge de ces sujets a fait l'objet de beaucoup de recherches, nous manquons d'études convaincantes pour recommander certaines thérapeutiques spécifiques, comme l'hormonothérapie par exemple.

Le souhait des différents experts est double : d'une part que la mort encéphalique soit mieux connue, mieux dépistée et bénéficie d'une prise en charge optimale et d'autre part que ce travail soit à l'origine d'une dynamique de réflexion conduisant à des travaux multicentriques.