

Actualités du programme M3



— G. SANTIN, E. SAVOYE, C. JASSERON, C. CANTRELLE, DR C. LEGEAI, PR F KERBAUL, DR R BRONCHARD, DR B AVERLAND, DR L DUBE, DR C. ANTOINE—

www.agence-biomedecine.fr

PROGRAMME REUNION
DES COORDINATIONS HOSPITALIERES
MEDICALES & PARAMEDICALES

Mardi 28 septembre 2021



PROGRAMME DDAC M3

En 2019

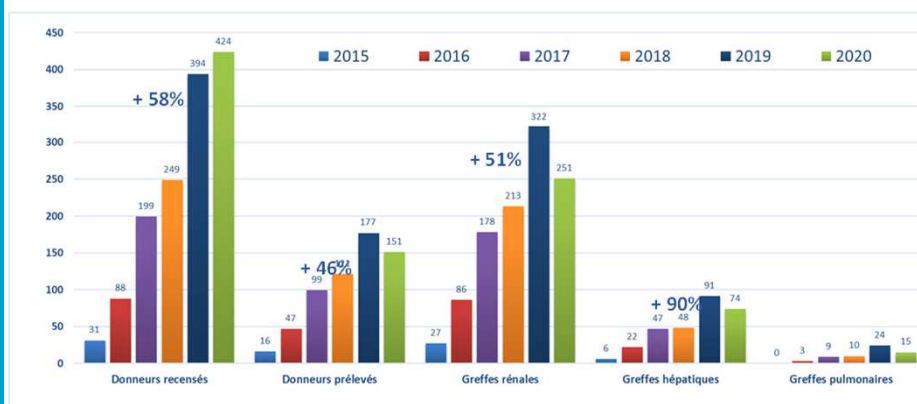


En 2020



De 2019 à 2020

- Recensement : + 7,6%
- Prélèvement : - 14,7%
- Tx rénales : - 21%
- Tx Foie : - 23%
- Tx poumons : - 60%

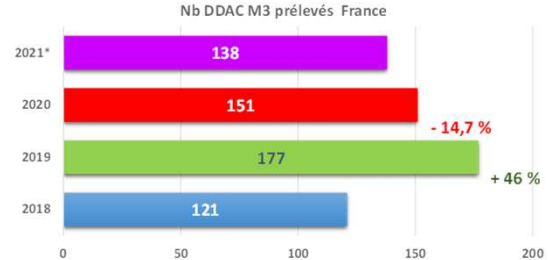
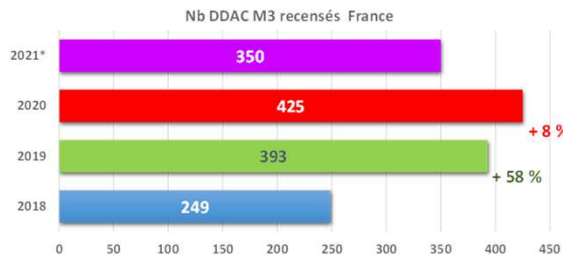
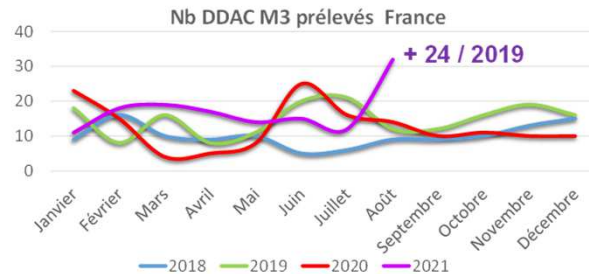
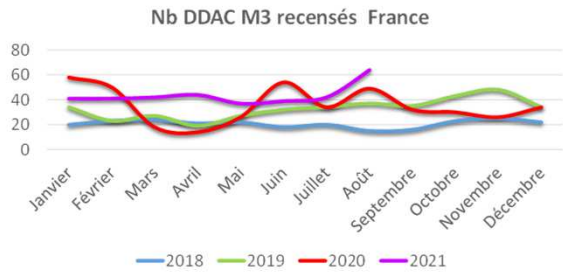


Au total

- 1773 donneurs recensés
- 762 donneurs prélevés
 - Conversion 43%
- 1344 greffes rénales
 - 93% des reins prélevés sont greffés
- 380 greffes hépatiques
 - 90% des foies prélevés sont greffés
- 72 greffes pulmonaires
 - 21 poumons prélevés finalement non greffés

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

EVOLUTION MENSUELLE DE L'ACTIVITÉ DE RECENSEMENT ET PRÉLÈVEMENT DDAC M3

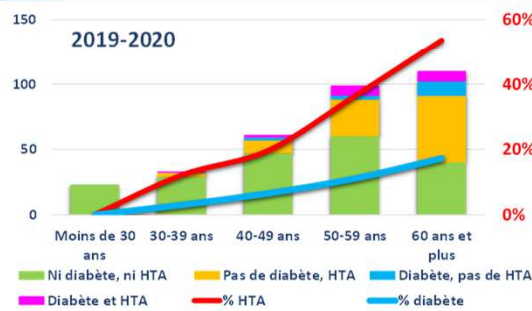


2021* de janvier à aout inclus

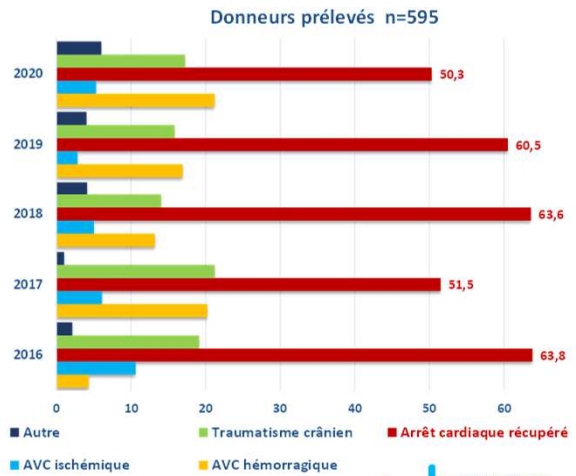
Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021



CARACTÉRISTIQUES DES DONNEURS



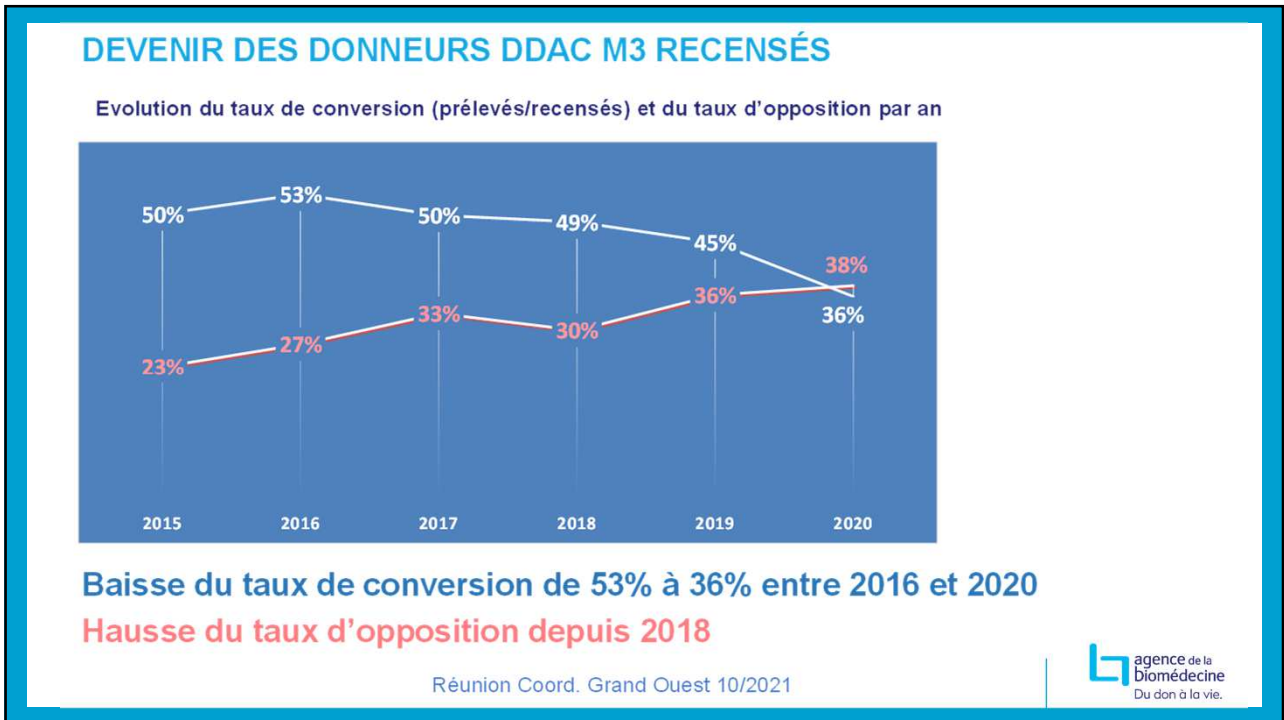
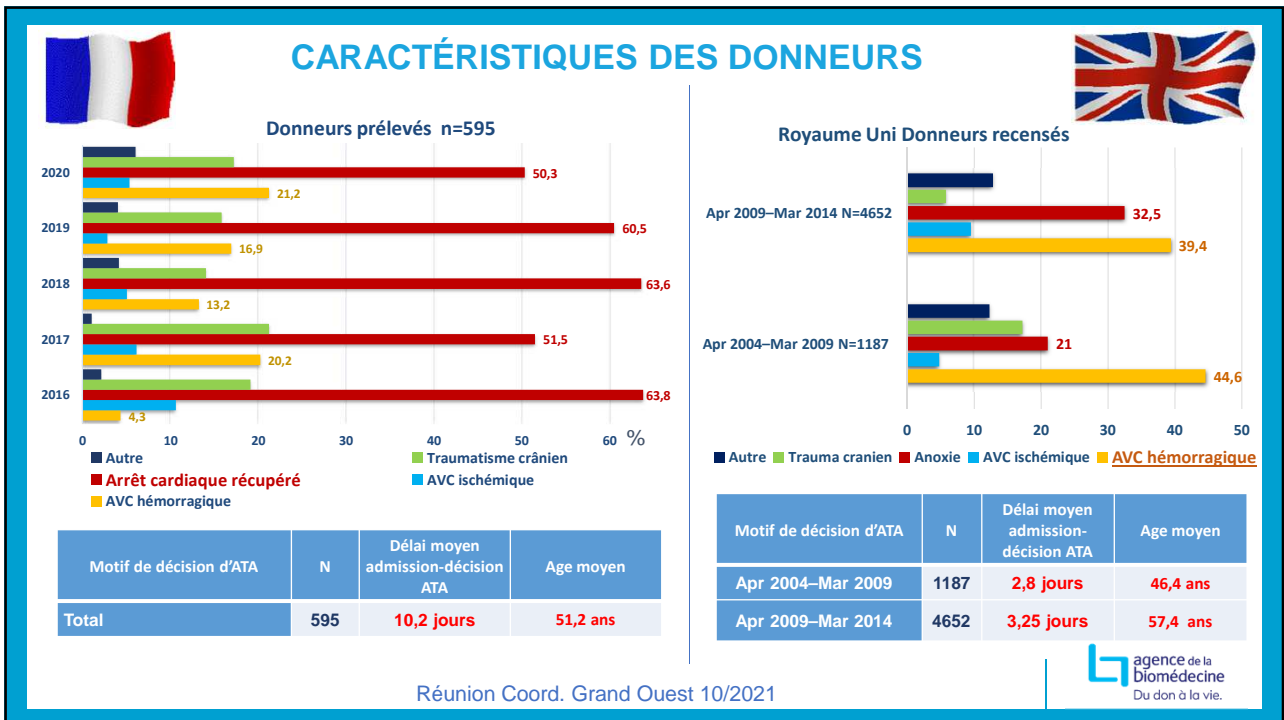
Arrêt cardiaque récupéré initial: Moy 27 min
Mediane 25 min, 25% > 35 min



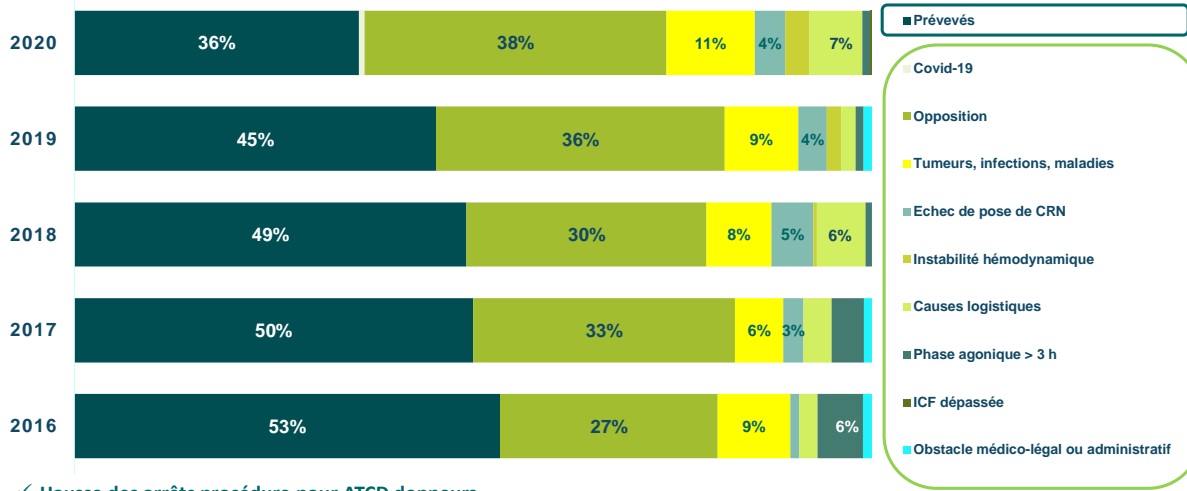
Après 60 ans Diabète 17% HTA 54 %

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021





DEVENIR DES DONNEURS DDAC M3 RECENSÉS ET CAUSES DE NON PRÉLÈVEMENTS / AN



- ✓ Hausse des arrêts procédure pour ATCD donneurs
- ✓ Taux d'échecs de pose ou de fonctionnement de CRN stable 4-5%
- ✓ Hausse des arrêts logistiques en 2020 : 7% en 2020

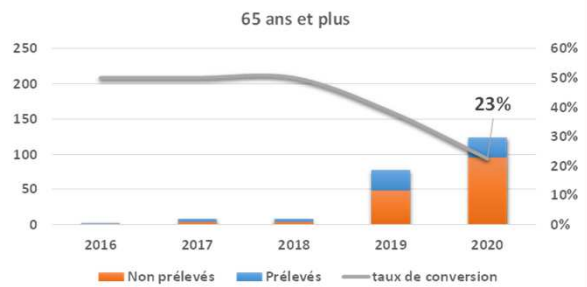
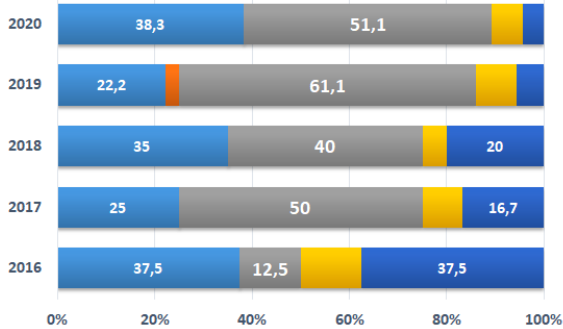
Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021



IMPACT DE L'ÂGE SUR LE TAUX DE CONVERSION PRÉLEVÉS / RECENSÉS

Antécédents donneurs contraindiquant le prélèvement

- Autre pathologie interdisant le prélèvement
- Néphropathie
- Pathologie maligne
- Population à risque de transmission infectueuse
- Sérologie obligatoire pour le prél.positive



En 2020 ATCD donneurs

- 7% des donneurs recensés
- 21% des donneurs ≥ 60 ans recensés

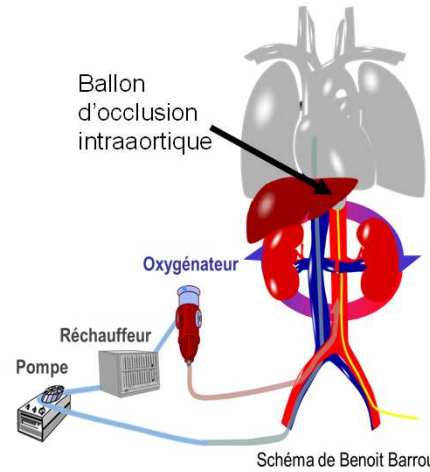
10/2021



CIRCULATION RÉGIONALE NORMOTHERMIQUE

Débit 2,5-3/mn moy 3l/mn (med 3 l/mn)
 PaO2 ≥12 Kpa HCO3- PH 7,35-7,45
 Hte ≥ 20%
 Température moy 35° (médiane 37 °)

Incidents	Réponses
Canulation impossible / très difficile	Séniorisation+++ , anticipation (contrôle des vaisseaux sur le scanner / echodoppler)
Décanulation accidentelle	Surtout chez les donneurs avec IMC élevé Na pas utiliser la canule en Y d'Edwards, trop courte Séniorisation+++
Malposition du ballonnet d'occlusion intra aortique	Faire <u>très rapidement</u> le contrôle radio
Ballonnet défectueux, non occlusif	Signalement matériovigilance Taille appropriée de ballonnet
Débit insuffisant	Remplissage, contrôle Hématocrite, ...



Incidents de canulation ou dysfonctionnement de CRN

- 49 échecs de pose de CRN en 6 ans (14 en 2019, 16 en 2020)

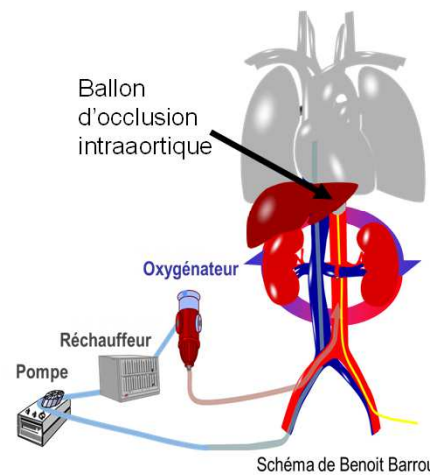
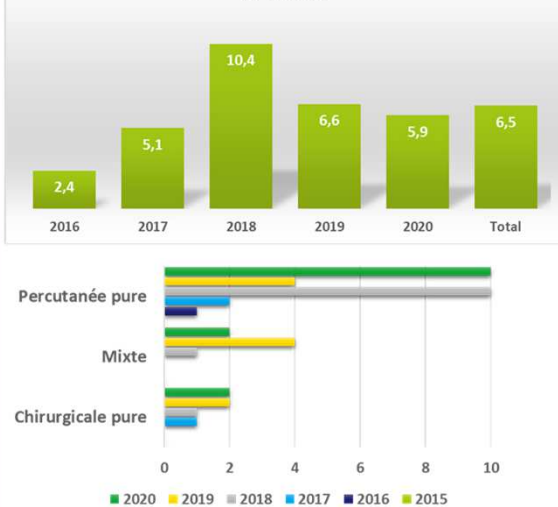
Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

agence de la biomédecine

CIRCULATION RÉGIONALE NORMOTHERMIQUE

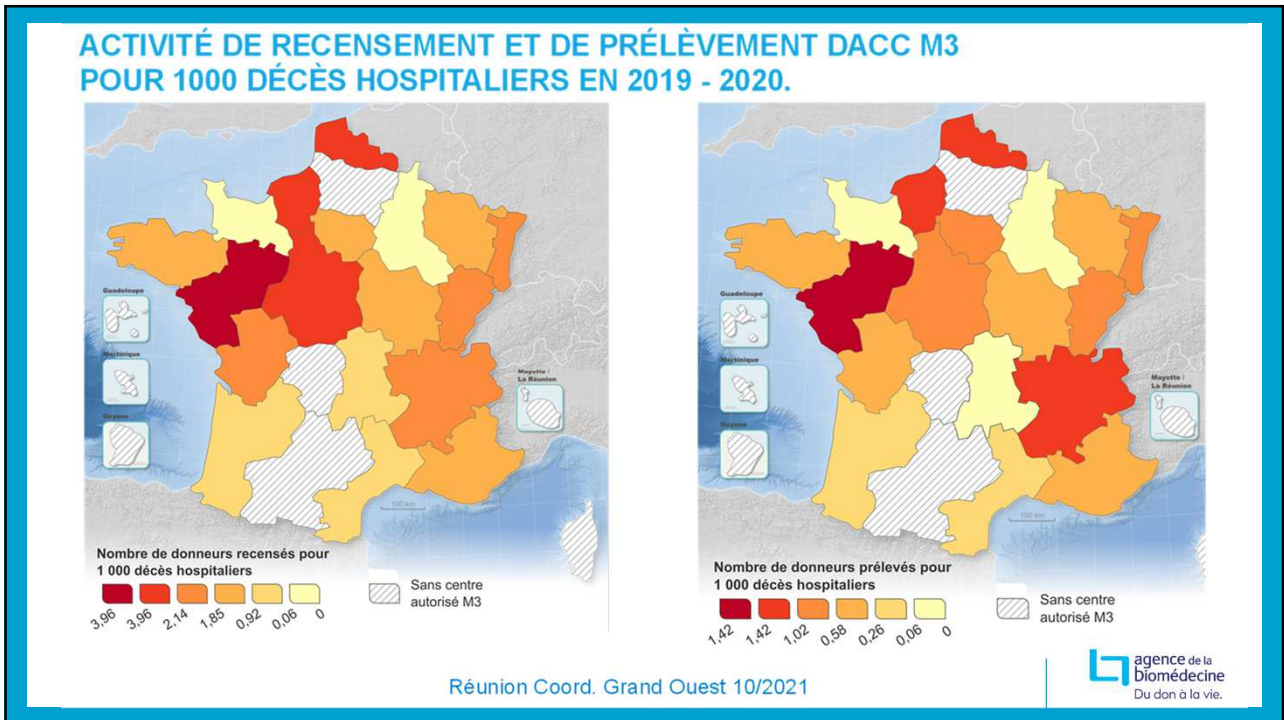
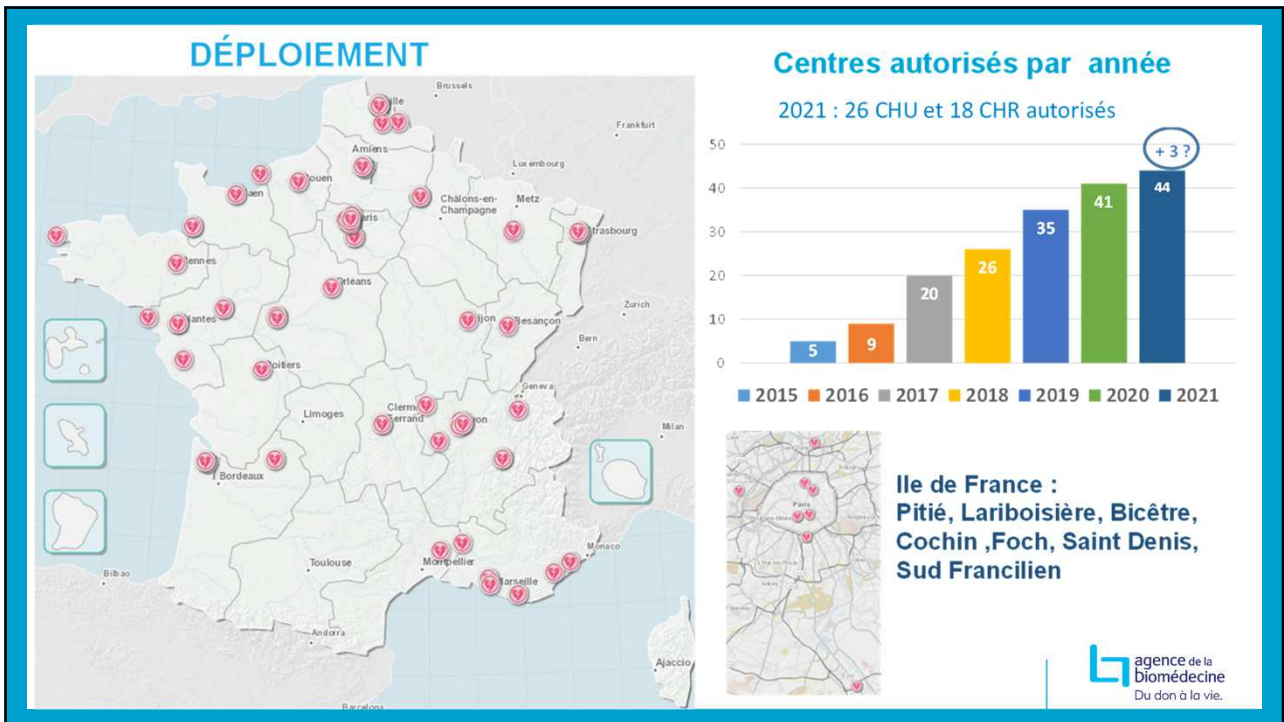
Débit 2,5-3/mn moy 3l/mn (med 3 l/mn)
 PaO2 ≥12 Kpa HCO3- PH 7,35-7,45
 Hte ≥ 20%
 Température moy 35° (médiane 37 °)

% d'échec de pose de CRN / donneurs non prélevés



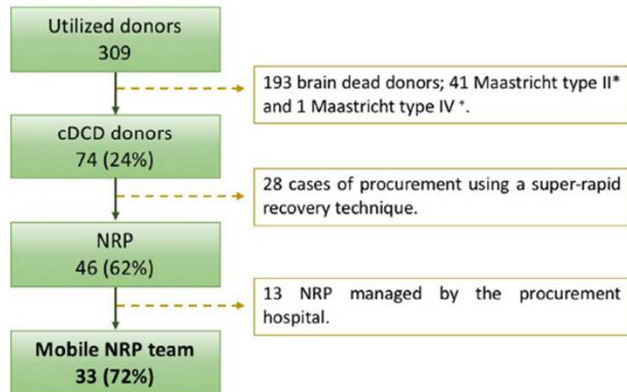
Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

agence de la biomédecine



Implementation of a mobile team to provide normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death: Pilot study and first results

Marina Pérez Redondo¹
2020



Communauté autonome de Madrid -- 18 mois

- ✓ 33 PMO sur 9 hôpitaux (72% des donneurs DDACM3 prélevés sur la communauté).
- ✓ Pose de 29 CRN avec succès (88% des donneurs éligibles)
- ✓ Durée moyenne CRN 69 ± 27 minutes.
- ✓ Transplantations 39 Reins, 12 foies, 5 poumons.

TABLE 2 Implanted and discarded organs procured with NRP (n = 33)

	Kidneys	Livers	Bilateral lungs
Implanted organs	39	12	5
Discarded organs	27	21	28
Discarded before LLST	4	5	25
Prolonged warm ischemic times	0	2	0
Unsuccessful NRP	4	4	0
Unfavorable visual assessment. Surgical complications.	19	10	3

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

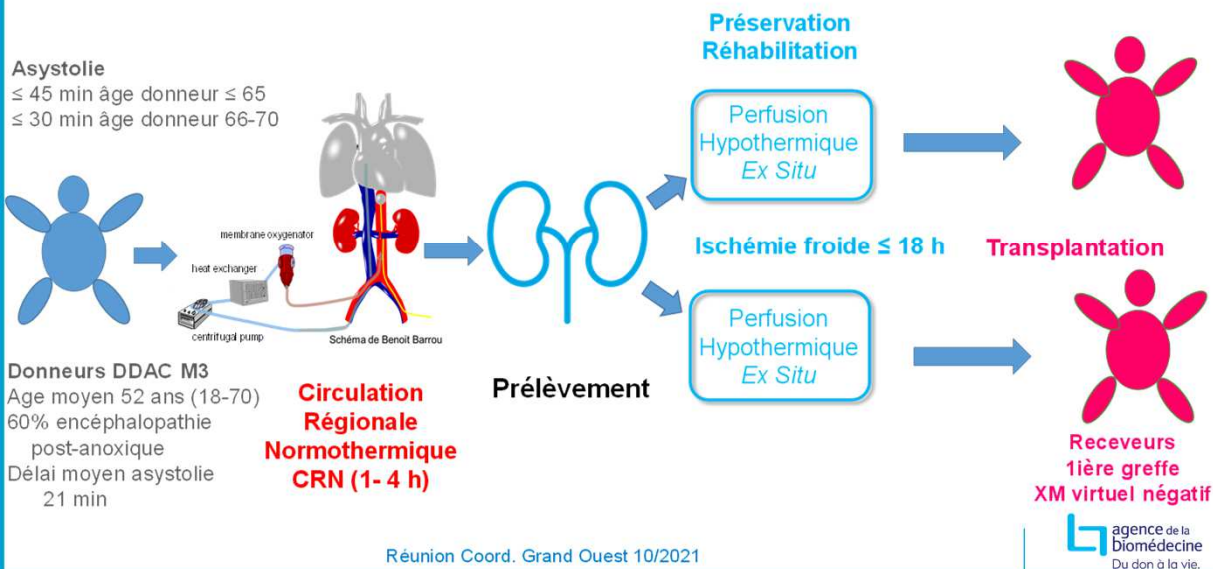
agence de la
Diomédecine
Du don à la vie.



agence de la
Diomédecine
Du don à la vie.

TRANSPLANTATION RÉNALE

Utilisation séquentielle de la CRN puis de la perfusion hypothermique Ex-Situ



Transplantations rénales DDAC M3 2015 – 2020 N=1077

2020 Annual report
<https://rams.agence-biomedecine.fr/organes>

- ✓ Taux de non fonction primaire **3.3%**
- ✓ Taux de reprise retardée de fonction **15%**
- ✓ eGFR 1 an > **44 ml/min/1.73 m²** pour **68.1%** des receveurs
- ✓ Survie greffons 1 an **94.2%**
- ✓ Survie greffons 2 ans **90.4%**
- ✓ Impact du taux très bas de reprise retardée de fonction sur le long terme ?

Lim WH et al: Transplantation. 2017
 Association Between Delayed Graft Function and Graft Loss in Donation After Cardiac Death Kidney Transplants-A Paired Kidney Registry Analysis.

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

Optimal donation of kidney transplants after controlled circulatory death

Am J Transplant. 2021;00:1-13

AJT

Emilie Savoye¹ | Camille Legeai¹ | Julien Branchereau² | Samuel Gay³ | Bruno Riou⁴ | Francois Gaudes⁵ | Benoit Veber⁶ | Franck Bruyere⁷ | Gaëlle Cheisson⁸ | Thomas Kerforme⁹ | Lionel Badet¹⁰ | Olivier Bastien¹ | Corinne Antoine¹ | and the cDCD National Steering Committee

Devenir des greffes rénales issues de donneurs DDAC M3 comparées à des greffes issues de donneurs SME
 Ajustement sur les caractéristiques donneurs et receveurs (score de propension)

Résultats

Suites post greffe meilleures pour le groupe DDAC M3 comparées aux greffes rénales appariées issues de donneurs SME

- Taux de reprise retardée de fonction : 20% greffons DDAC M3 vs 28% greffons SME
- Risque relatif ajusté = 1.43 (ci 1.12-1.82).

Résultats inattendus !!

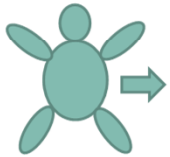
agence de la Diomédecine
Du don à la vie.

TRANSPLANTATION HÉPATIQUE: CRN OBLIGATOIRE

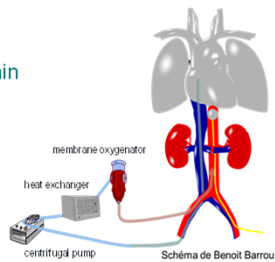
Evaluation viabilité du greffon hépatique pendant la CRN

Cinétique transaminases stable et
 $\leq 4 \times$ la normale

Asystolie ≤ 30 min
Ischémie chaude
fonctionnelle ≤ 45 min

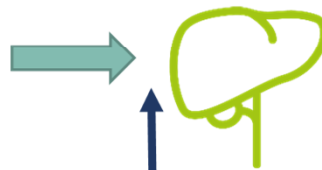


Donneurs DDAC M3
Age moyen 52 ans (18-70)
60% encéphalopathie post
anoxique
Délai moyen d'asystolie 21 min



Circulation
régionale
normothermique
(1-4 h)

Prélèvement



Biopsie hépatique
Lecture extemporanée
Stéatose macrovacoilaire
 $\leq 20\%$

Transplantation IF ≤ 8 h



Receveur
1^{er} Transplant. Age < 66 ans
Pas de TVP ou ATCD chir sus
mésocoliques majeurs
MELD ≤ 25
Score aFP ≤ 2

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

agence de la
Diomédecine
Du don à la vie.

Transplantations hépatiques 2015 – 2020 N= 288

Rapport annuel 2020
<https://rams.agence-biomedecine.fr/organes>

Ischémie froide moyenne 6 h

Survie greffons 1 mois 95.6 %

Survie greffons 1 an 92.4%

Survie greffons 2 ans 87.2%

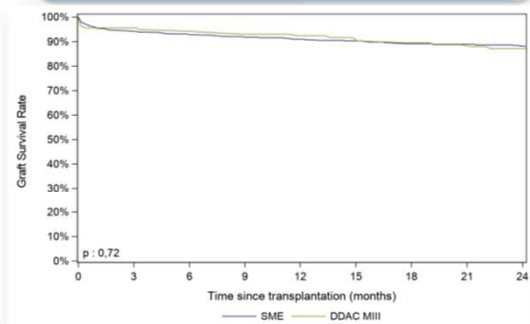
1 retransplantation

Sténose biliaire non anastomotique

Groupe contrôle donneur SME

**Critères de sélection du
receveur**
Age 18-65 ans inclus;
MELD ≤ 25
SU et Retransplant exclus

**Critères de sélection du
donneur EME**
Age 18 - 65 ans inclus
GGT a la prise en charge < 50,
pas d'ACR
Ischémie froide < 9h



Survie greffons	N	Survie 1 mois	Survie 3 mois	Survie 1 an	Survie 2 ans
SME	468	95,5%	94,4%	91,0%	88,2%
Nb patients à risque*		446	441	415	351
DDAC MIII	162	95,6%	95,6%	92,4%	87,2%
Nb patients à risque*		152	152	141	100

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

agence de la
Diomédecine
Du don à la vie.

Favorable Outcomes of Liver Transplantation from Controlled Circulatory Death Donors Using Normothermic Regional Perfusion Compared to Brain Death Donors

Eric Savier, MD,^{1,2} Chetana Lim, MD, PhD,¹ Michel Rayar, MD, PhD,³ Francesco Orlando, MD,³ Karim Boudjema, MD, PhD,³ Kayvan Mohkam, MD,⁴ Mickael Lesurtel, MD, PhD,⁴ Jean Yves Mabrut, MD, PhD,⁴ Gabriella Pittau, MD,⁵ Nassiba Bagdadi, MD,^{1,5} Daniel Cherqui, MD, PhD,⁵ René Adam, MD, PhD,⁵ Federica Dondero, MD,⁶ Alton Sepulveda, MD,⁶ Olivier Soubrane, MD, PhD,⁶ Petru Bucur, MD,⁷ Louise Barbier, MD, PhD,^{7,8} Ephrem Salame, MD, PhD,^{7,8} Carine Jasseron, PhD,⁹ Corinne Antoine, MD,¹⁰ Bruno Riou, MD, PhD,¹¹ and Olivier Scatton, MD, PhD¹²

September 2020

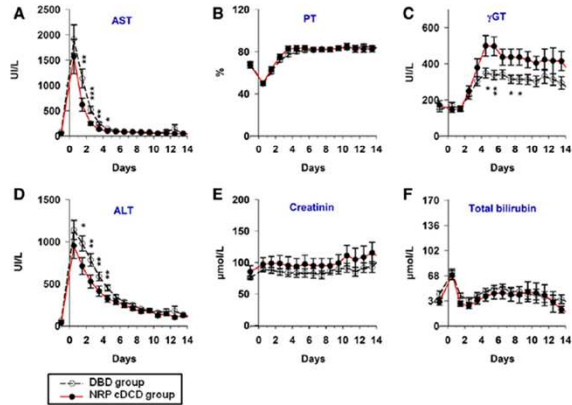
TABLE 3.
Perioperative outcomes

Transplantation

	cDCD (n = 50)	DBD (n = 100)	P
Biliary anastomosis			0.75
Bilio-biliary anastomosis	47 (94%)	69 (91%)	
Bilio-jejunostomy	3 (6%)	7 (9%)	
Biliary drain	24 (48%)	34 (45%)	
Early allograft dysfunction	9 (18%)	32 (32%)	0.11
Acute kidney injury	13 (26%)	33 (33%)	0.49
Arterial complications	2 (4%)	12 (12%)	0.19
Biliary complications	8 (16%)	17 (17%)	0.94
90-d graft loss	1 (2%)	5 (5%)	0.66
90-d mortality patient death <90 d	1 (2%)	1 (1%)	0.80
Graft loss <2 y			
Patient death by liver cancer recurrence	6 (12%)	3 (3%)	0.07
Patient death by de novo cancer	1 (2%)	1 (1%)	0.80

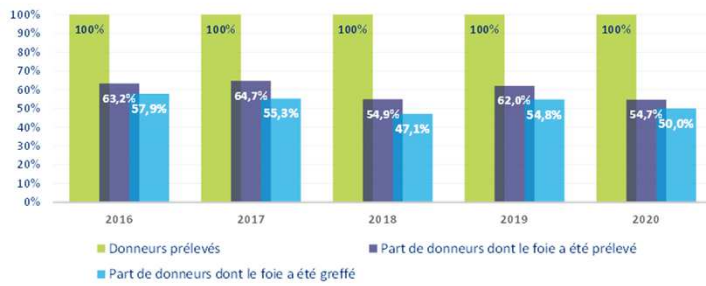
Etude multicentrique française rétrospective 02/ 2015 à 12/2019

Receveurs appariés ratio 1:2 (donneurs SME)
Receveur : Age, MELD, 1ère LTR,
Donneur : GGT normales, IF<9h, pas d'arrêt cardiaque

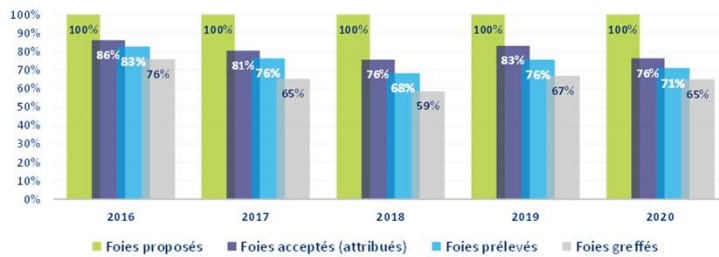


agence de la Biomédecine
Du don à la vie.

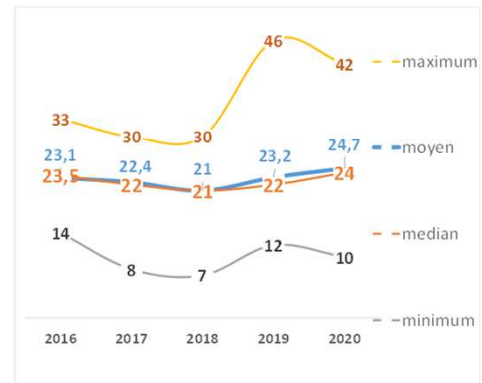
Prélèvement hépatique/ donneurs prélevés sur site autorisé



Foies proposés, acceptés, prélevés, greffés



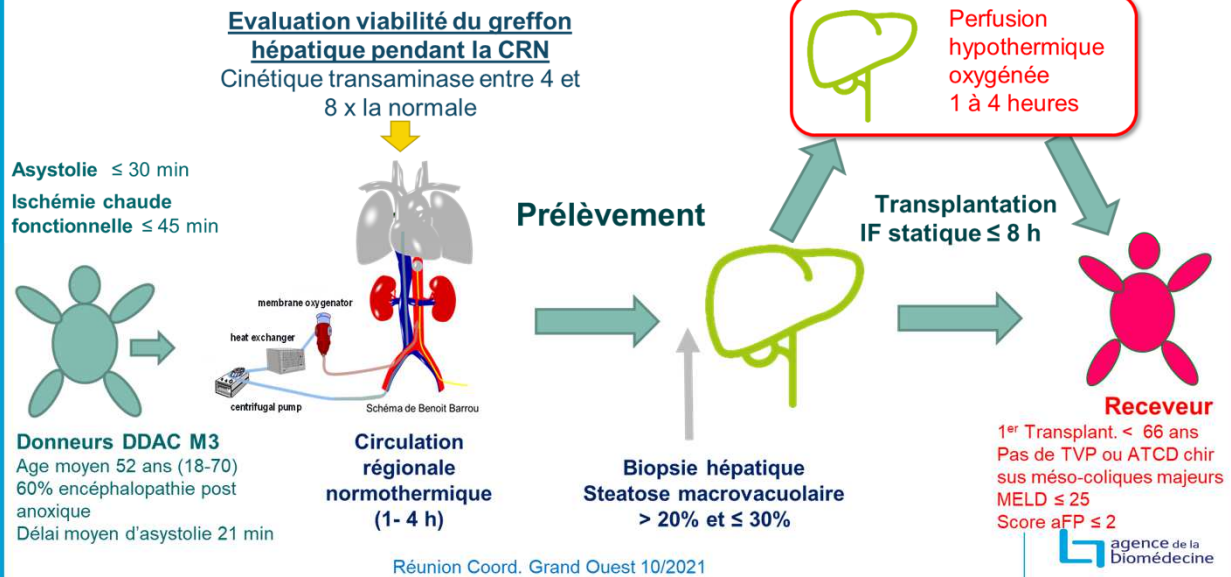
Ischémie chaude fonctionnelle greffons hépatiques greffés



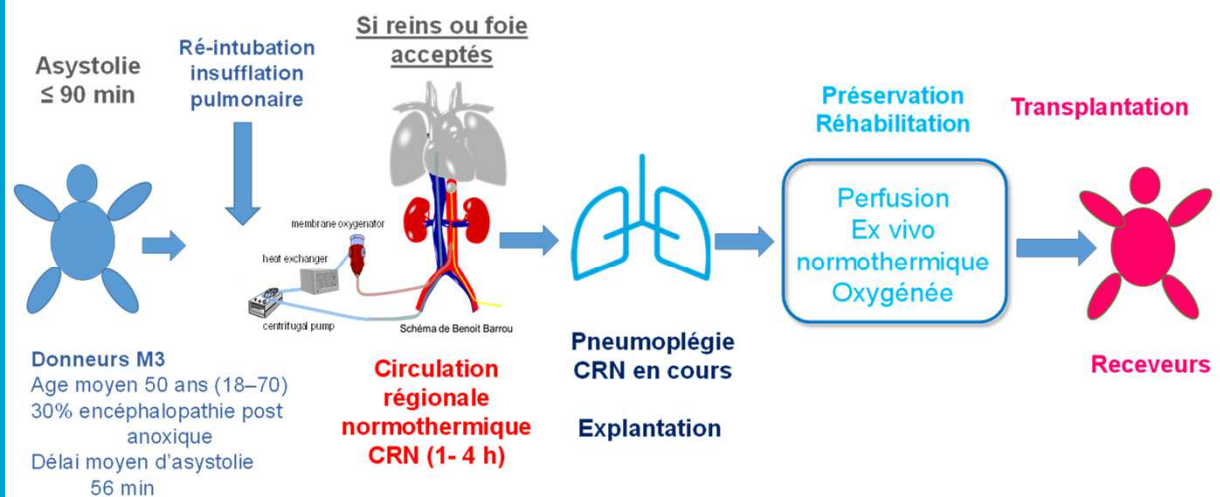
Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

agence de la Biomédecine

Greffon hépatique DDAC M3 non optimal Utilisation séquentielle de la CRN puis de la perfusion ex situ



TRANSPLANTATION PULMONAIRE



Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

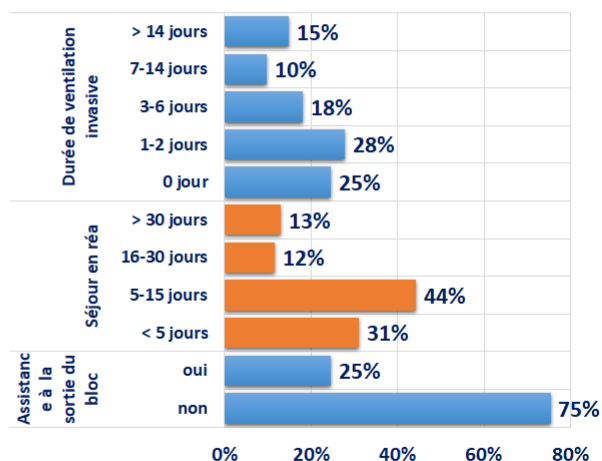
agence de la
Biomédecine
Du don à la vie.

BONS RÉSULTATS POST GREFFES 61 GREFFES 2016-2020



- ✓ 85% durée attente > 6 mois
- ✓ 57 bi-poumons, 4 mono-poumon
- ✓ Age :16,4% < 29 ans, 57,4% < 56 ans
- ✓ Ischémie froide moyenne 11 h ± 4,31 (75% >6h)
- ✓ Durée moyenne ventilation assistée invasive **7,6 ± 13,3 jours**
- ✓ Durée moyenne du séjour en réa **15,6 ± 20,7 jours**
- ✓ 26 dysfonctions primaires, 13 de grade III
- ✓ 1 non reprise de fonction et retransplantation J4
- ✓ Survie greffons à 1 an (2016-juin2019) : **91,2%**

Suites post opératoires



Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

CONCLUSIONS

Impact significatif de l'épidémie de COVID 19

- Sur l'activité de prélèvement en 2020 (- 21,6%)
- Malgré la hausse du recensement
- Plus marqué au moment du 1er confinement
- Baisse de l'activité de greffe d'organes

Taux d'opposition en hausse 38%

Pas de hausse des incidents de CRN

- A surveiller

1ères greffes combinées pancréas-rein en 2021

- Prélèvements et greffes CHU de Nantes (succès)

Reprise de l'activité en 2021 (≈ 2019)

- 385 donneurs recensés (+16%), 151 prélevés (+25%)
 - 263 Tx rénales, 91 Tx hépatiques, 11 Tx pulmonaires
- vs 2019 +13,6% +55%**

PERSPECTIVES

Poursuite du déploiement du programme DDAC M3

- Ouverture de nouveaux centres
- **Place de la formation+++**
- Place de la **CRN mobile**

Optimisation de la CRN

- Groupe technique CRN
- Incidents de CRN, thésaurus
- Optimisation – Fiches de procédures – Recos

Extension des critères de qualification des greffons hépatiques

- Sous conditions de la perfusion hypothermique

Mise en pratique courante de la greffe d'ilots de Langerhans

- Prélèvement d'ilots sur les donneurs DDAC M3

Le prélèvement cardiaque

- Etude pilote (prélèvements à but scientifique) en cours

Donneurs < 18 ans

- Recommandations GFRUP - ADARPEF

Réunion Coord. Grand Ouest 10/2021

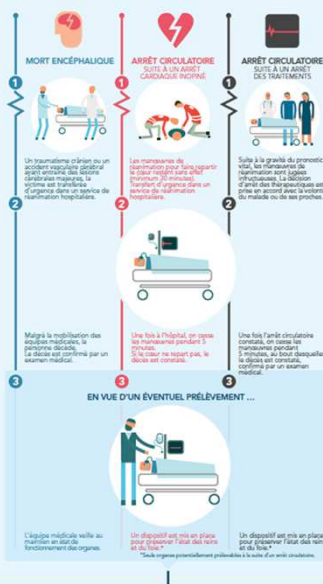


Comité de pilotage du programme de prélèvement sur donneurs décédés de la catégorie III de Maastricht

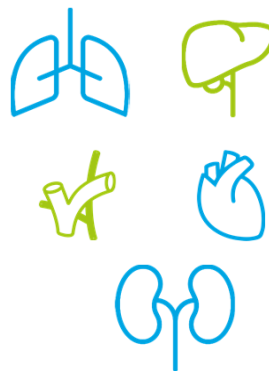
Comité de pilotage : experts désignés par les sociétés savantes

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation <ul style="list-style-type: none"> AUDIBERT Gérard (Nancy) GREGOIRE Arnaud (Lyon HCL) CHEISSON Gaelle (Le Kremlin-Bicêtre APHP) VEBER Benoit (Rouen) PUYBASSET Louis (La Pitié, APHP Paris) 	Société de Réanimation de Langue Française <ul style="list-style-type: none"> ROCH Antoine (La Rochelle) MARTIN-LEFEVRE Laurent (La Roche sur Yon) MEGARIBANE Bruno (Lariboisière, Paris) GAY Samuel (Annecy) CHARPENTIER Julien (Cochin APHP Paris)
Coordinations hospitalières de prélèvement d'organes <ul style="list-style-type: none"> VENHARD Jean Christophe (Tours) KERFORNE Thomas (Poitiers) ROUSSIN France (Saint Louis, Paris) JOSEPH Liliiane (Kremlin-Bicêtre) DOREZ Didier (représentant formation, Annecy) CORNAULT Matthieu (représentant formation, Nantes) LE DORZE Matthieu (Lariboisière, Paris) 	Société francophone de transplantation : <ul style="list-style-type: none"> BARROU Benoit (CRN) (La Pitié, APHP Paris) CONTI Filomena (Foie) (La Pitié, APHP Paris) ROUX Antoine (Poumons) (Foch, Suresnes) THIERRY Antoine (Rein) (Poitiers) Association de chirurgie hépato-biliaire et de transplantation hépatique : <ul style="list-style-type: none"> GOUMARD Claire (La Pitié, APHP Paris)
Société Française de Médecine d'Urgence <ul style="list-style-type: none"> RIOU Bruno (La Pitié, Paris) 	Association française pour l'étude du foie <ul style="list-style-type: none"> CONTI Filomena (La Pitié, APHP Paris)
Société de réanimation et d'anesthésie réanimation pédiatrique <ul style="list-style-type: none"> DAUGER Stéphane pour GFRUP LAFFARGUE Anne pour l'ADARPEF 	Société française de chirurgie thoracique et de chirurgie cardio-vasculaire <ul style="list-style-type: none"> SAGE Edouard (Foch, Suresnes) MERCIER Olaf (CMLL, Plessy Robinson)
Société française de néphrologie, dialyse et transplantation : DANTAL Jacques (Nantes)	Association française d'urologie <ul style="list-style-type: none"> BADET Lionel (Lyon)

LA CHAÎNE DU DON À LA GREFFE



MERCI DE VOTRE ATTENTION



CONDITIONS A RESPECTER
POUR REALISER DES PRELEVEMENTS
D'ORGANES
SUR DES DONNEURS DECEDES
APRES ARRÊT CIRCULATOIRE
DE LA CATEGORIE III DE MAASTRICHT
DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE

Version V8 → V9

https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/v8_guide_ddac_miii_-_juillet_2021.pdf



References

Intensive Care Med (2021) 47:265–281
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06341-7>



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative

Beatriz Dominguez-Gil¹, Nancy Ascher², Alexander M. Capron³, Dale Gardiner⁴, Alexander R. Manara⁵, James L. Bernat⁶, Eduardo Mihambres⁷, Jeffrey M. Singh⁸, Robert J. Porte⁹, James F. Markmann¹⁰, Kumud Dhital¹¹, Didier Ledoux¹², Constantino Fondevila¹³, Sarah Hosgood¹⁴, Dirk Van Raemdonck¹⁵, Shaf Keshavjee¹⁶, James Dubois¹⁷, Andrew McGee¹⁸, Galen V. Henderson¹⁹, Alexandra K. Glazier²⁰, Stefan G. Tullius²¹, Sam D. Shemie²² and Francis L. Delmonico^{23,24*}

> *Transpl Int.* 2021 Jun 18. doi: 10.1111/tri.13951.



Consensus statement on normothermic regional perfusion in donation after circulatory death: report from the European Society for Organ Transplantation's Transplant Learning Journey

Ina Jochmans^{1, 2}, Amelia J Hessheimer³, Arne P Neyrinck^{4, 5}, David Paredes⁶, Maria Irene Bellini⁷, John H Dark⁸, Hendrikus J A N Kimenai⁹, Liset H M Pengel¹⁰, Christopher J E Watson¹¹, ESOT Workstream 04 of the TLJ (Transplant Learning Journey) project



ESOT CONGRESS 2021

Intensive Care Med (2019) 45:310–321
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05533-0>

REVIEW

Organ donation after circulatory death: current status and future potential

Martin Smith^{1*}, B. Dominguez-Gil², D. M. Greer³, A. R. Manara⁴ and M. J. Souter⁵

Establishing a Normothermic Regional Perfusion Programme
 Wednesday 16 June 18:00 (CEST)

PROGRAMME

NOTE: This webinar is mandatory for participants registered to 'Machine Perfusion Hands-On Course' at the ESOT Congress 2021 in Milan.

Time	Session	Speakers
18:00 – 18:15	Introduction to NRP: Ethical and Practical Considerations	Corinne Antoine
18:15 – 18:30	NRP: organ utilisation and outcomes	Gabriel Oniscu
18:30 – 18:40	Different approaches to NRP	Amelia Hessheimer
18:40 – 19:00	NRP process: <ul style="list-style-type: none"> Machine / Circuit set-up Surgical Cannulation During NRP: Sampling/Pump management Blood Result Interpretation/Organ assessment 	Chris Johnston
BREAK		
19:10 – 19:25	DCD donor attendance with NRP (practical demonstration: knife to skin – going on the pump)	Edinburgh Team
19:25 – 19:40	NRP Troubleshooting: theory and drills in practice	Fiona Hunt
19:40 – 20:00	Organ assessment - Case base discussion	With all speakers. Led by Riccardo De Carlis
20:00 – 20:10	O&A	Panelists and audience