



Premiers résultats des transplantations à partir d'un donneur Maastricht III



Le comité de suivi DDAC MIII
Dr Corinne Antoine,
Louise Durand et Emilie Savoye
Direction Prélèvement Greffe Organes Tissu

Classification dite de Maastricht

Prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire



DDAC non
contrôlés

- Catégorie I : les personnes qui font un arrêt circulatoire en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge.
- Catégorie II : les personnes qui font un arrêt circulatoire avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et d'une ventilation mécanique efficaces, mais sans récupération d'une activité circulatoire.
- Catégorie IV : les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt circulatoire irréversible au cours de la prise en charge en réanimation.

DDAC
contrôlés

- Catégorie III : les personnes qui font un arrêt circulatoire après limitation ou d'arrêt programmé des thérapeutiques (LAT) en réanimation décidée du fait du caractère déraisonnable de la réanimation.

DDAC : donneurs décédés après arrêt circulatoire (= DCD : donation after circulatory death)

DDAC non contrôlés : arrêt circulatoire « inattendu » réfractaire à une réanimation bien conduite

DDAC contrôlés : arrêt circulatoire « attendu » après limitation ou arrêt des supports vitaux

Un protocole national : principes généraux

- Les soins de fin de vie incluent l'opportunité de donner ses organes et tissu après sa mort si telle est la volonté du patient
- Décision de limitation ou arrêt des thérapeutiques (LAT) indépendante de la possibilité d'évoluer vers un don d'organes
 - Etanchéité des filières
 - Réanimation (décision et déroulement de la LAT)
 - Coordination et équipes de greffe (procédure don d'organes)
 - Chronologie : démarche découplée
 - Entre l'information sur la proposition de LAT / celle du don de ses organes
- Le processus de prélèvement ne doit en rien causer ou accélérer le décès

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

Coordination du travail :

Dr Corinne Antoine – Dr François Mourey

Direction générale médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine

Admission en réanimation

102 donneurs recensés

- Délais entre admission et validation de la LAT
 - Moyenne : 8,6 jours, médiane 6,8 jours [1-39]
- Motifs d'admission en réanimation

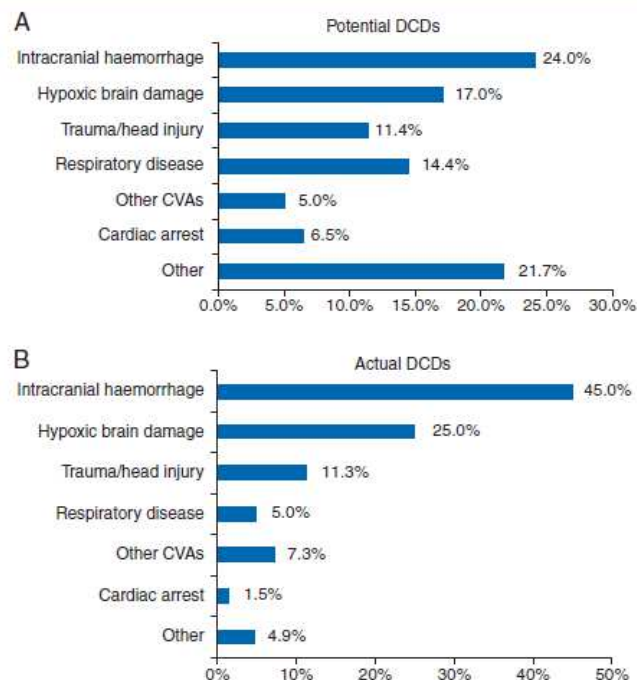
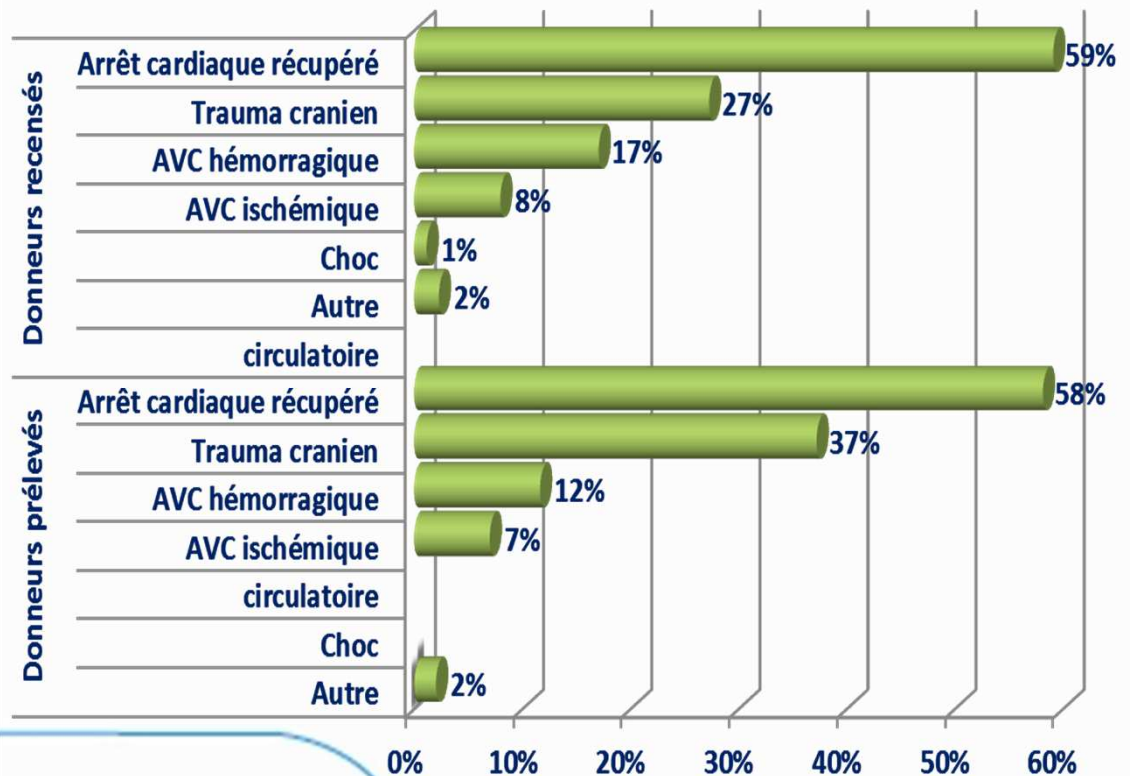


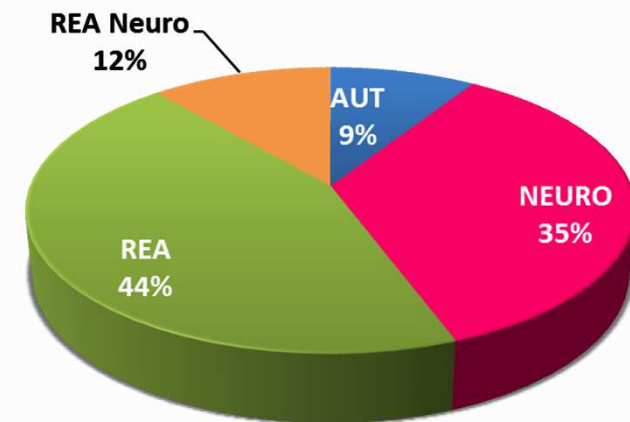
Fig 2 Diagnostic categories of (A) the 3825 patients referred as potential controlled DCDs and (B) the 397 patients who went on to become actual controlled DCDs in the UK between October 2009 and December 2010 (data courtesy of NHSBT).



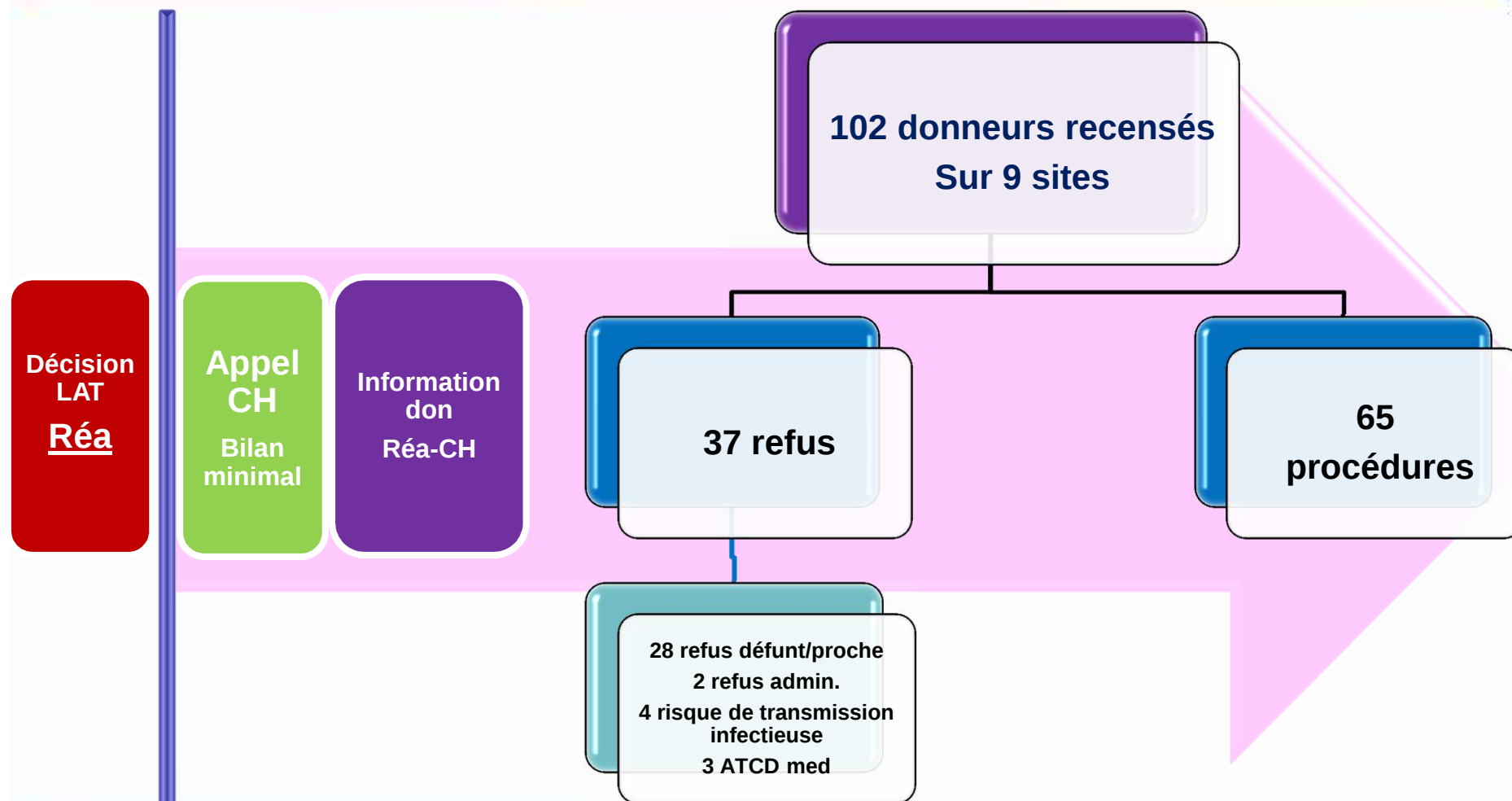
Décision de limitation ou arrêt des thérapeutiques

Décision
LAT
Réa

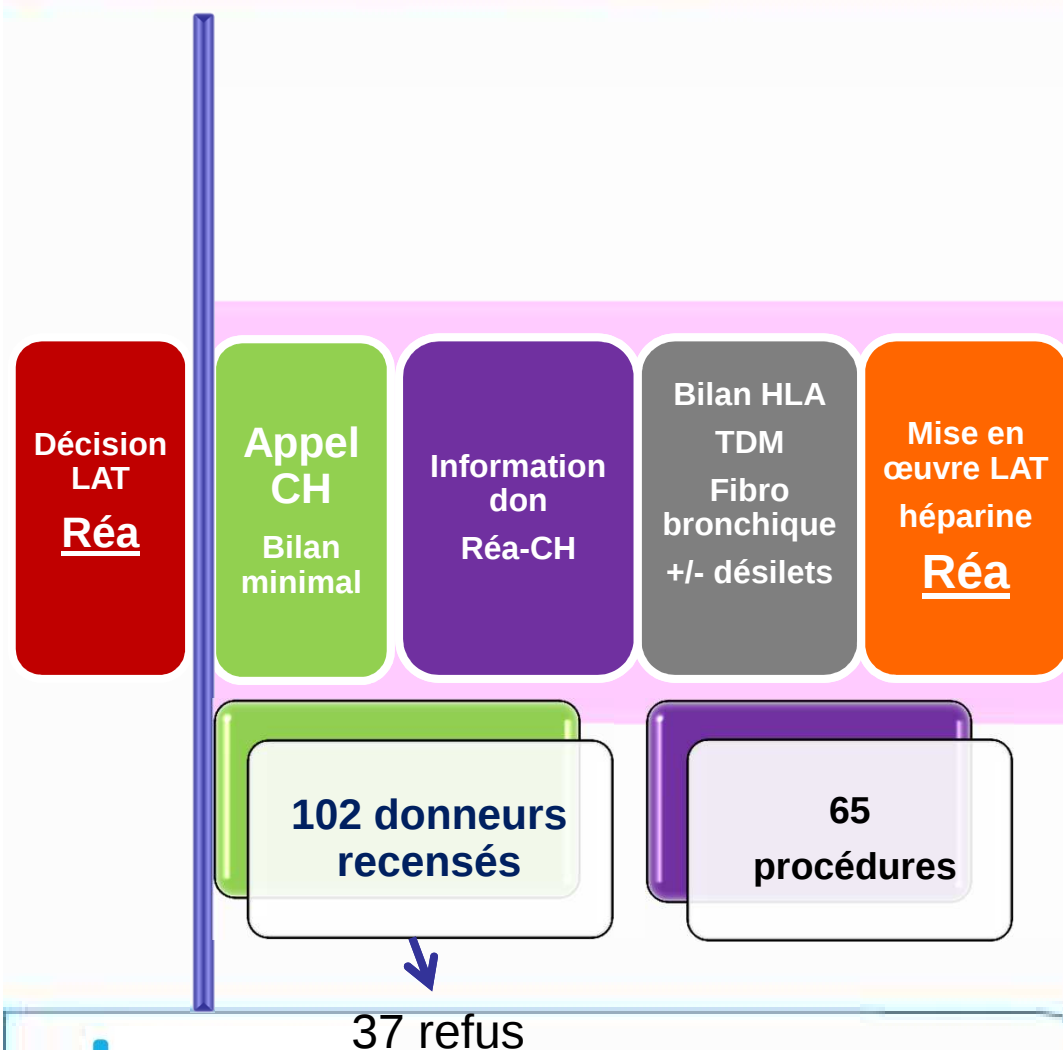
- Caractéristiques cliniques des donneurs recensés
 - Genre masculin: 76% des donneurs recensés (84% des prélevés)
 - Age moyen des donneurs recensés : 49 ans (médiane 53; 18-65)
- Limitation ou arrêt des thérapeutiques
 - Consultants : 100% sujets prélevés
 - 4 données manquantes sujets recensés non prélevés
- Modalités de décision de LAT
 - Scanner 46%, IRM 24%
 - Potentiels évoqués 17%, EEG 46%
 - Dans plus de 44% : le pronostic a été conforté par 2 examens ou plus



Recensement

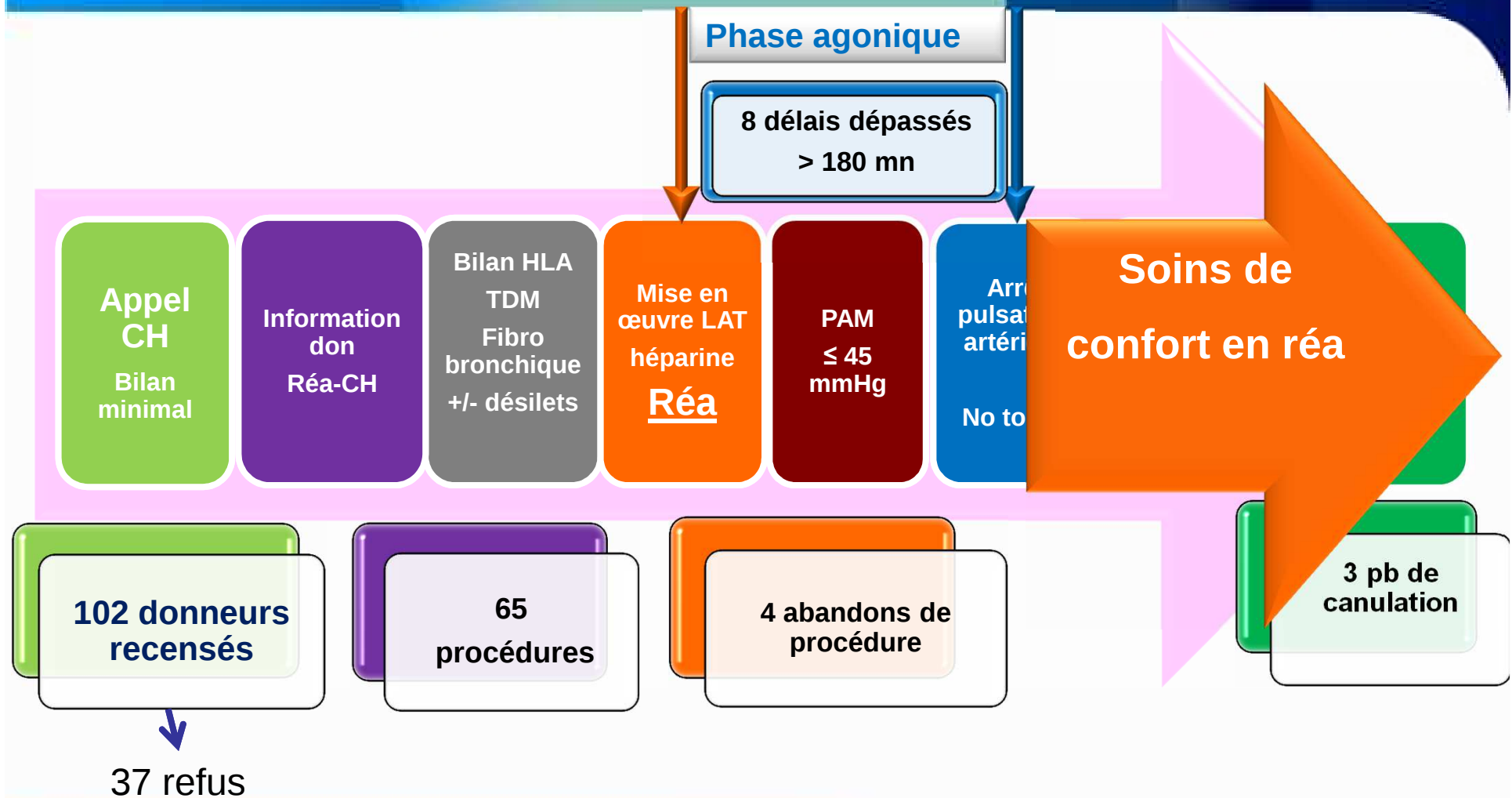


Modalités de réalisation de la LAT



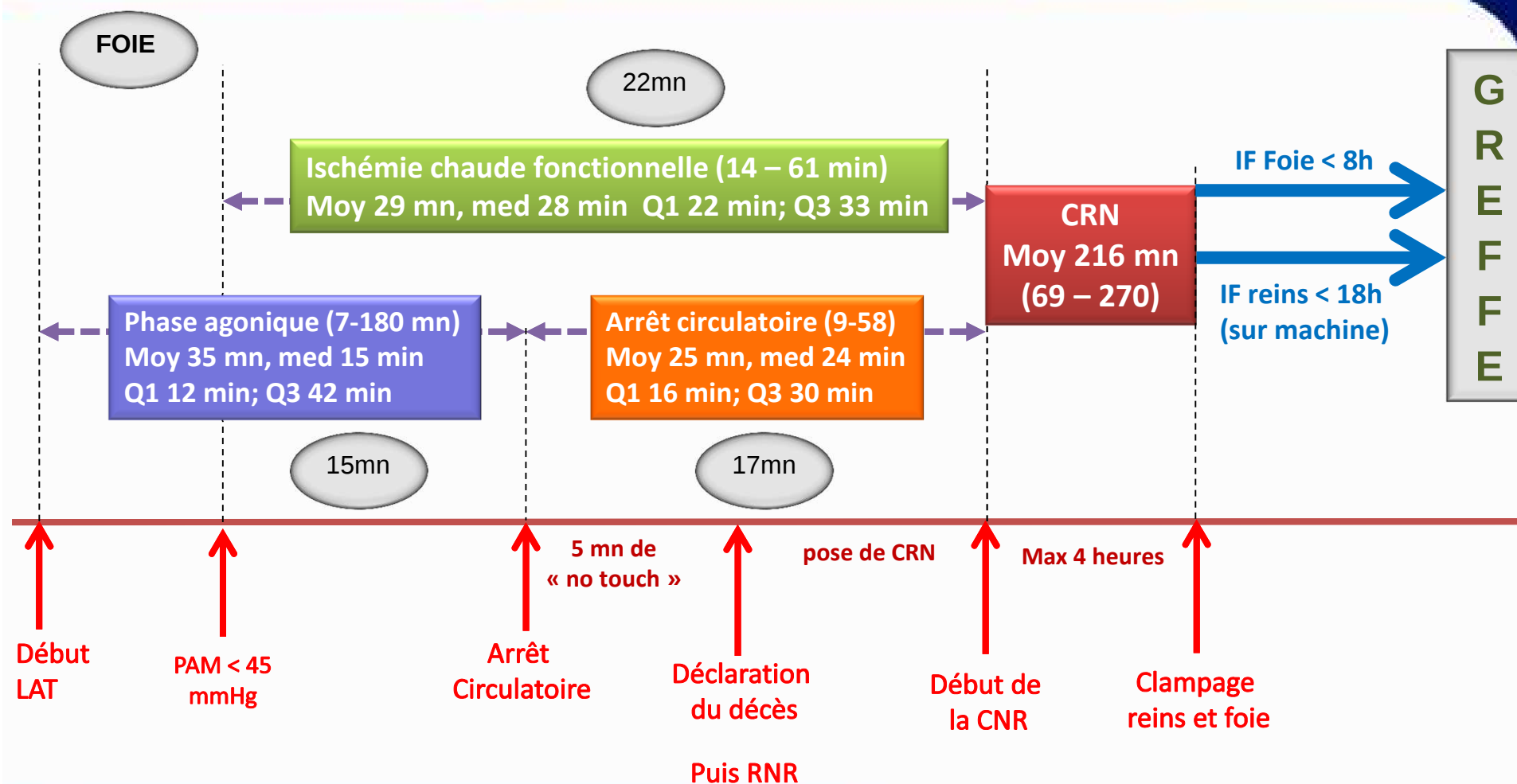
- Sous la responsabilité de l'équipe soignante de la réanimation
- Lieu de réalisation de la LAT :
 - en réanimation, sauf 2 procédures initiées en salle de réveil (SSPI)
- Extubation ou décanulation 100% des cas
- Sédation titrée 100 % des cas
- Présence des proches durant la procédure dans 55%

La procédure DDACC Maastricht 3

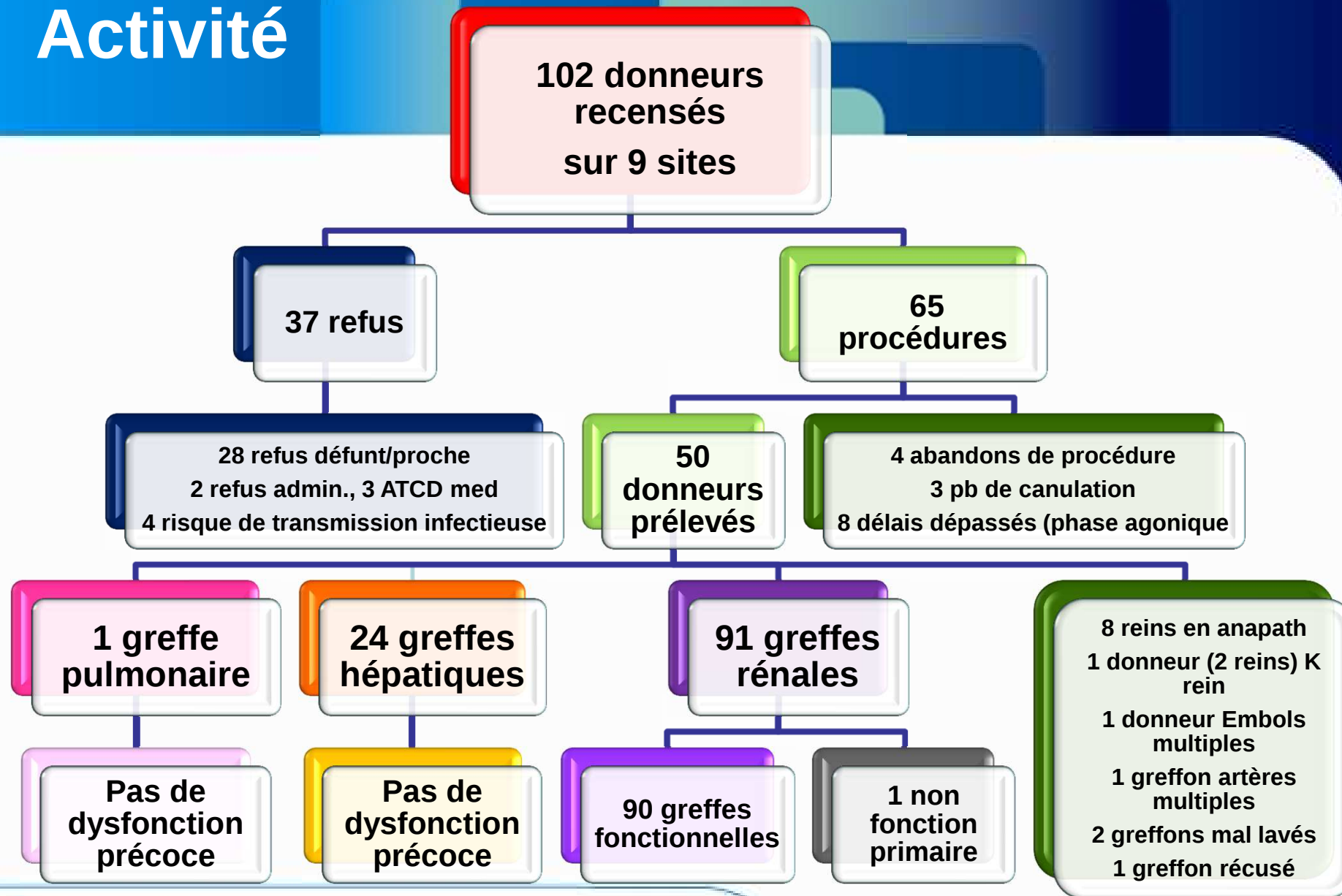


Respect des délais d'ischémie chaude

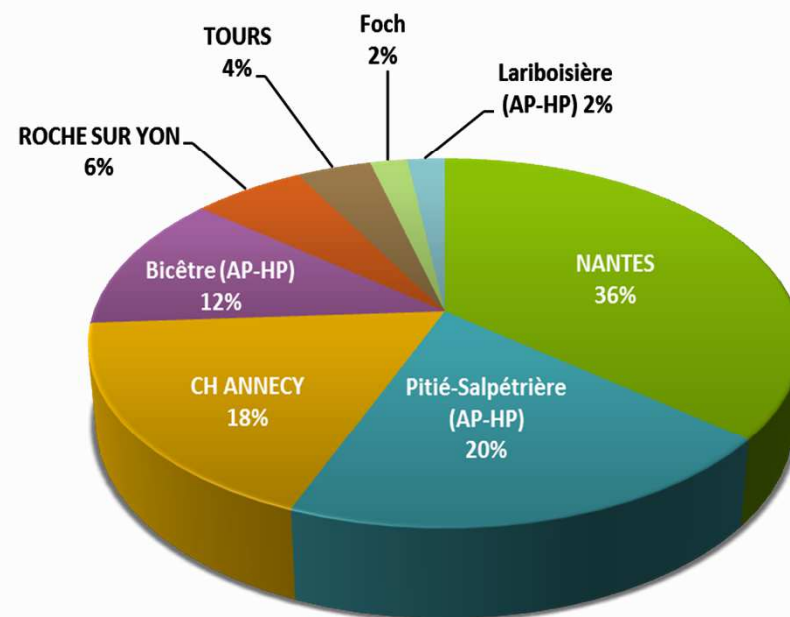
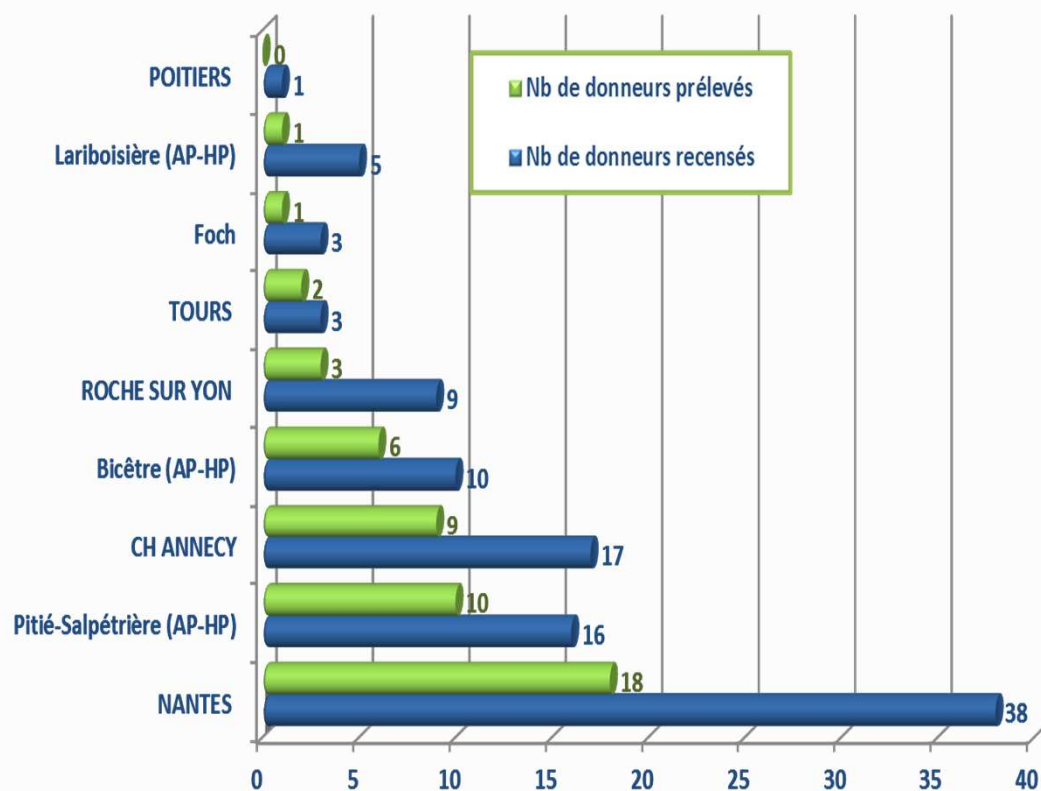
Pour les 50 premiers donneurs prélevés



Activité

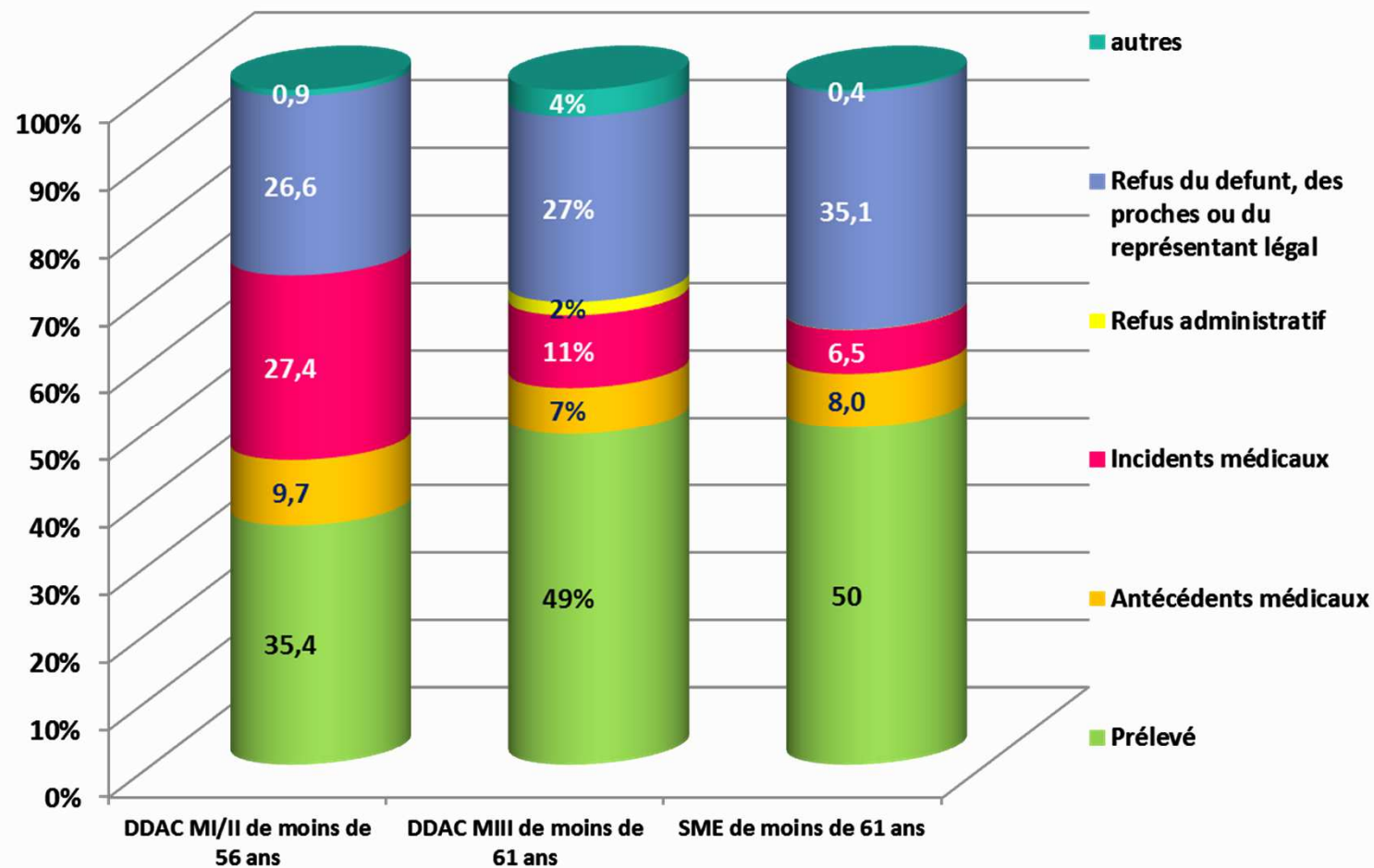


Activité par centre de prélèvement

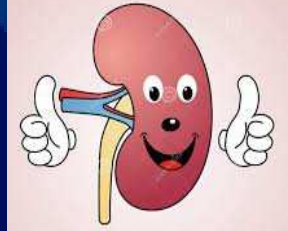


La région Ouest : 46%

Efficiency of the procedure



Les critères de sélection pour la greffe de rein



Donneur

- **Age < 65 ans**
- Pas de maladie rénale chronique ou de défaillance rénale avant initiation de la LAT
- Ischémie chaude fonctionnelle < **120 mn**
- Biopsie rénale préimplantatoire recommandée
 - surtout si âge donneur > 50 ans
- CRN recommandée mais pas obligatoire ou laparotomie rapide
- **Machine à perfusion** obligatoire
- Ischémie froide maximale < **18 heures**
- Attention : plus de complications chirurgicales (capsules, uretère, vaisseaux)

Ausania, Tx 2012

Receveur

- > 18 ans
- En attente d'une première greffe
 - Pas de bénéfice en cas de ReTx
- Dossier HLA dans CRISTAL à jour et validé
- Informé et consentant
- Toujours candidat pour un greffon issu d'un donneur décédé en EME
- Règles de répartition : priorité à l'ischémie froide
 - Pas proposé aux priorités nationales et régionales
 - Proposé à l'échelon local (1er rein) et régional (2d rein) selon score Rein sans exclure les malades immunisés
- Induction par ATG
- Proposable en Bigre sur les critères habituels

Résultats préliminaires en greffe rénale

Données préliminaires des 53^{ières} greffes rénales (sur 77)

- Genre masculin : 70%
- Age moyen 54,8 +/- 9,6 ans (35 -> 70 ans);
- Délai moyen d'attente: 25 mois (médiane 20 mois, 1 -> 100 mois)
- Durée moyenne de dialyse : 38 mois (médiane 30 mois, 5 -> 170 mois)
- Greffes préemptives : 22% (Vs 10,5% si donneur SME)
- Taux de greffons incompatibles moyen 15 % (0 – 80 %) - 1/3 Immunisés
 - versus 40,3% si donneurs SME < 61 ans
- Ischémie froide

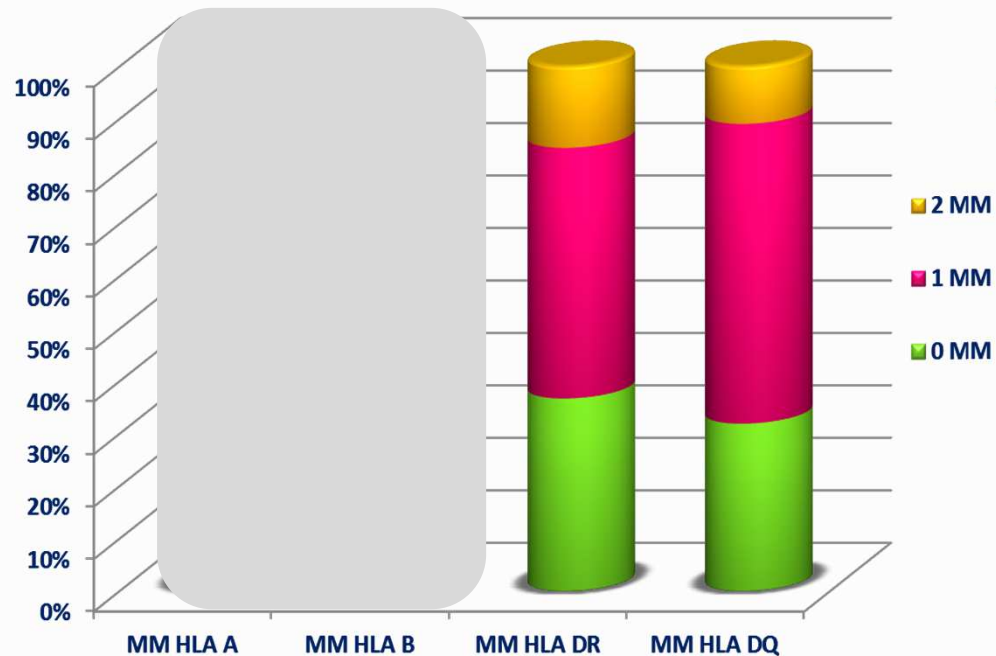


IF (h)	Moyenne	médiane	Q1	Q3	Min	Max
DDAC M3	10,7	9,7	7,7	13,4	5	19
SME < 61 ans	16,5	15,2	12	20	6	48

La compatibilité HLA

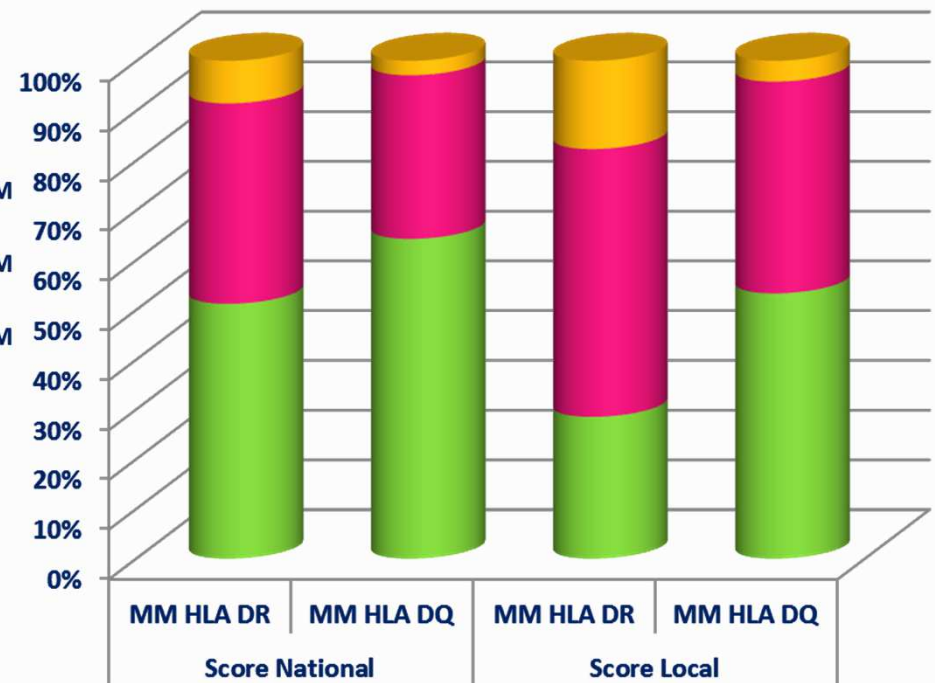
- Crossmatches virtuels et réels négatifs
- Compatibilité HLA

91 greffes rénale DDAC M3

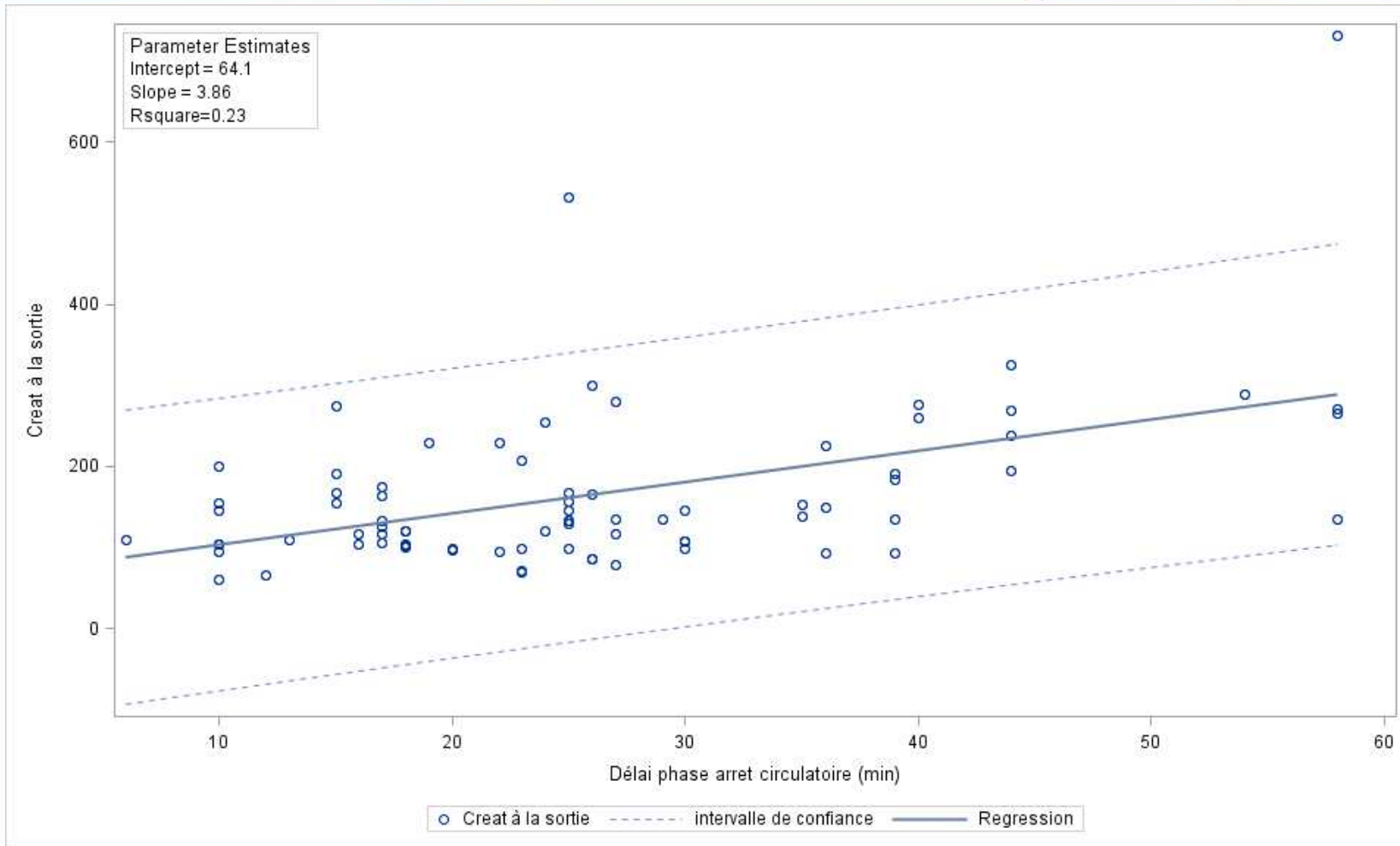


(56% 0 MM DQ en équivalent sérologique)

2997 greffes rénales DEME 02/2015-06/2016

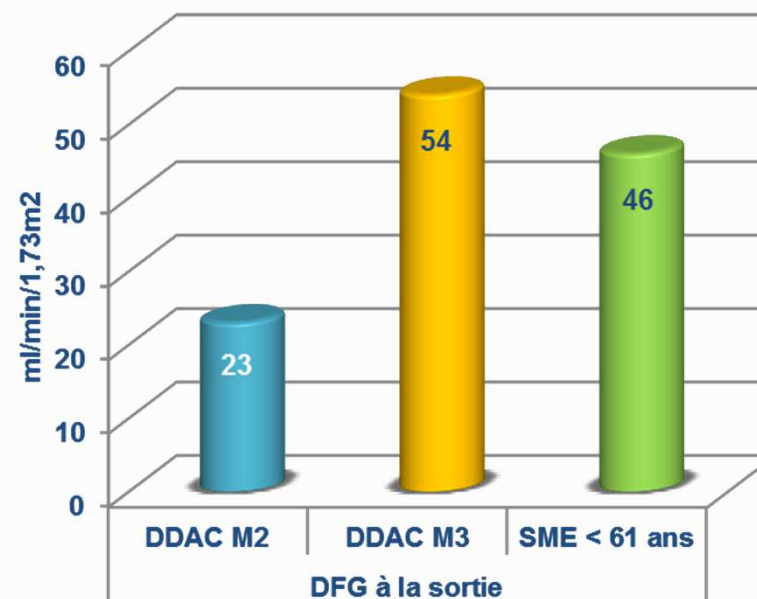
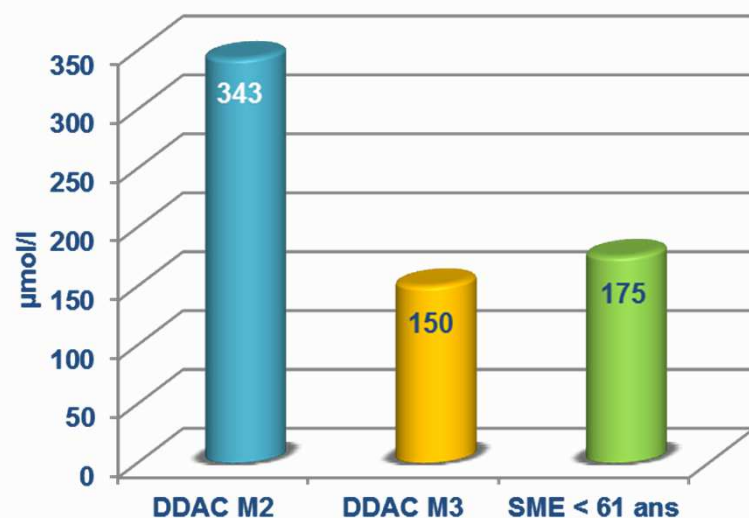


Corrélation entre la créatinine de sortie et la durée de la phase d'arrêt circulatoire



Résultats préliminaires en greffe rénale

- 1 cas de non fonction primaire (1%)
 - Si SME < 66 ans : 2,6% - si DDAC M2 : 6,4% (année 2013 – 2015)
- 8 cas de reprise retardée de fonction (9,6%)
 - Si SME < 66 ans : 19,4% - si DDAC M2 : 62% (1ères greffes)
- Pour les malades greffés depuis plus de 3 mois : créat moyenne 109 $\mu\text{mol/l}$
Données préliminaires des 83ièmes greffes rénales (sur 91)



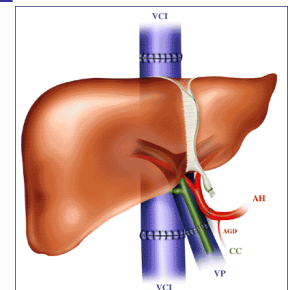
Les critères de sélection pour la greffe de FOIE

Donneur

- Age $\leq$ **65 ans**
- Pas de maladie hépatique chronique ou de défaillance hépatique avant initiation LAT
- Ischémie chaude fonctionnelle < 30 mn
- **Biopsie hépatique** pendant le prélèvement obligatoire
 - Stéatose hépatique $< 20\%$ sur la lecture en extemporanée
- **CNR obligatoire**
 - Tests de viabilité (cinétique des transaminases)
- Machine à perfusion : pas encore disponible
- Ischémie froide maximale < 8 heures

Receveur

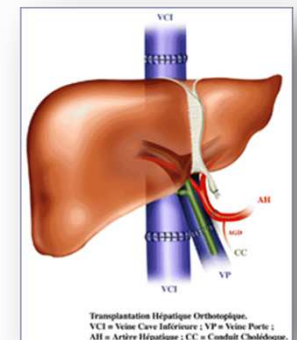
- 18 ans $\leq$ Age $\leq$ 65 ans
- Inscrits pour une 1ère transplantation
- Sans pathologie extra-hépatique grave
- Sans antécédents chirurgicaux majeurs et sans thrombose portale
- Avec un score de MELD < 25
- Super Urgence exclue
- Informé et consentant
- Toujours candidat pour un greffon issu d'un donneur décédé en EME
- Attribution locale en dehors des priorités et du score



24 greffes hépatiques

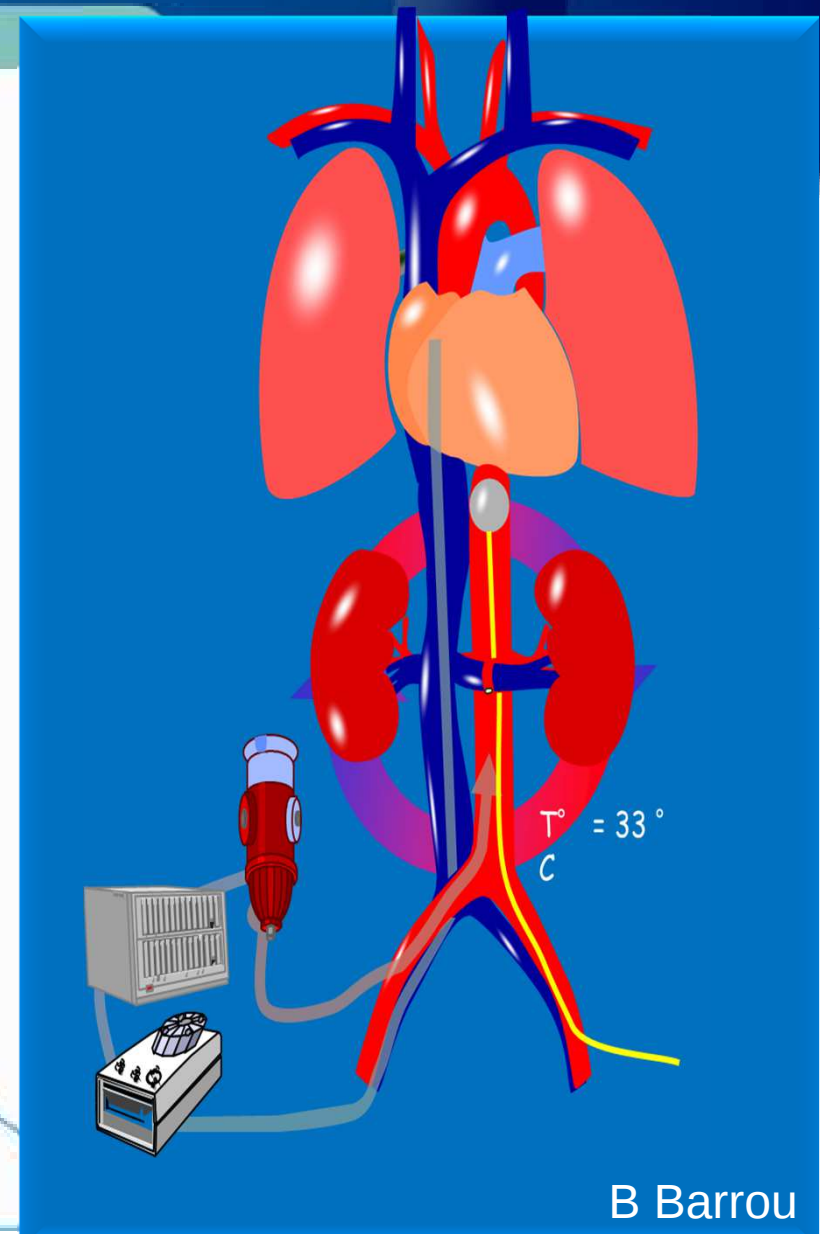
Données préliminaires des 20^{ières} greffes hépatiques

- Age moyen des receveurs : 57 ans..... **< 66 ans**
- 100% d'homme
- 1^{ère} greffe hépatique..... **ReTh exclue**
Sans antécédents chirurgicaux et sans thrombose portale
- Principale indication : CHC (75%)
- Délai d'attente moyen : 15 mois
- Score MELD moyen à la greffe : 12 **< 25**
- Ischémie froide moyenne : 6,5 h, médiane 7h..... **≤ 8 h**
- Reprise immédiate de fonction dans 100% des cas
- Survie (recul moyen 6 mois) : 100%



La perfusion régionale normothermique

- Perfusion in situ des organes avec le sang oxygéné du donneur et en normothermie
 - Après la déclaration de décès
 - En utilisant les désilets en place
 - En remplacement de la pompe cardiaque
 - Permet de restaurer les fonctions cellulaires des organes intra abdominaux
 - Tests de viabilité hépatique : Cinétique des transaminases pendant la perfusion
- Recommandée pour le prélèvement rénal et obligatoire pour le prélèvement hépatique
- Durée : 2 à 3 h *Rojas-Pena, Tx 2014*
- Plus efficient
- Moins de DGF
 - Oniscu AJT 2014, Farney J Am Coll Surg 2011
 - Impact sur la survie à long terme ?



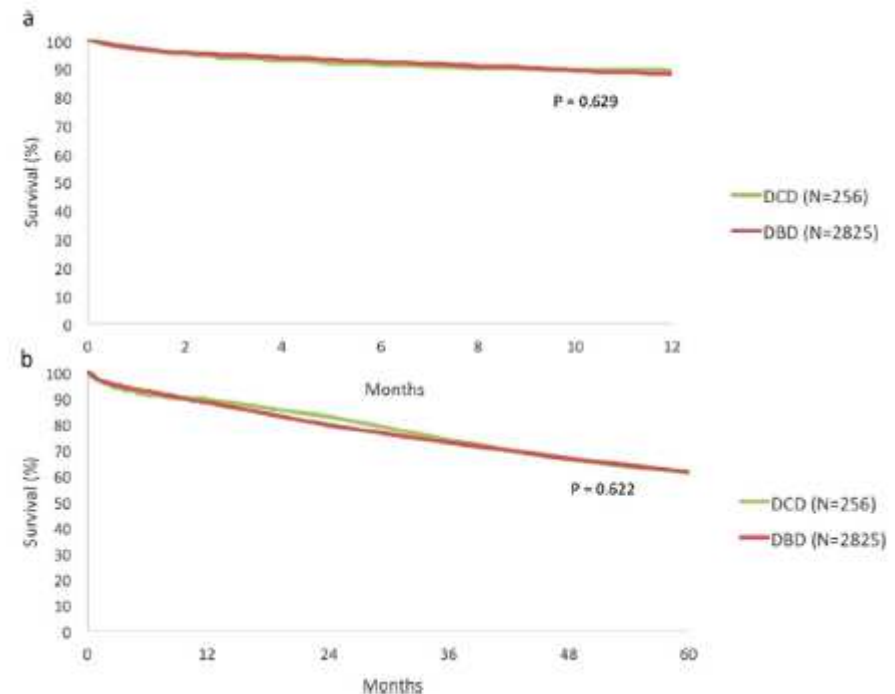
Au total,

- 8 arrêts de procédure pour délai de phase agonique dépassé
- Recours à la CRN pour tous les donneurs prélevés
- Retour positif : réanimation, CHPOT et équipes de greffe
 - Aucun incident rapporté lors de la prise en charge des donneurs potentiels et de leurs proches
- Retour positif des familles auprès des CHPOT
 - Ecoute, disponibilité, qualité de la prise en charge et de l'information délivrée
- Respect des délais d'ischémie chaude et froide
 - Phase d'ischémie chaude fonctionnelle courte (29 min)
- Résultats post greffe très satisfaisants
 - 1 seul cas de non fonction primaire
 - Moins de 10% de reprise retardée de fonction rénale
- Protocole consensuel national limitant le cumul des facteurs de risque
- Sortie de la phase pilote 04/2016 + âge maximal donneur → 65 ans
- **1^{ère} greffe pulmonaire (prélèvement sous CRN) en mai 2016 (Bicêtre-Marie Lannelongue)**

Perspectives

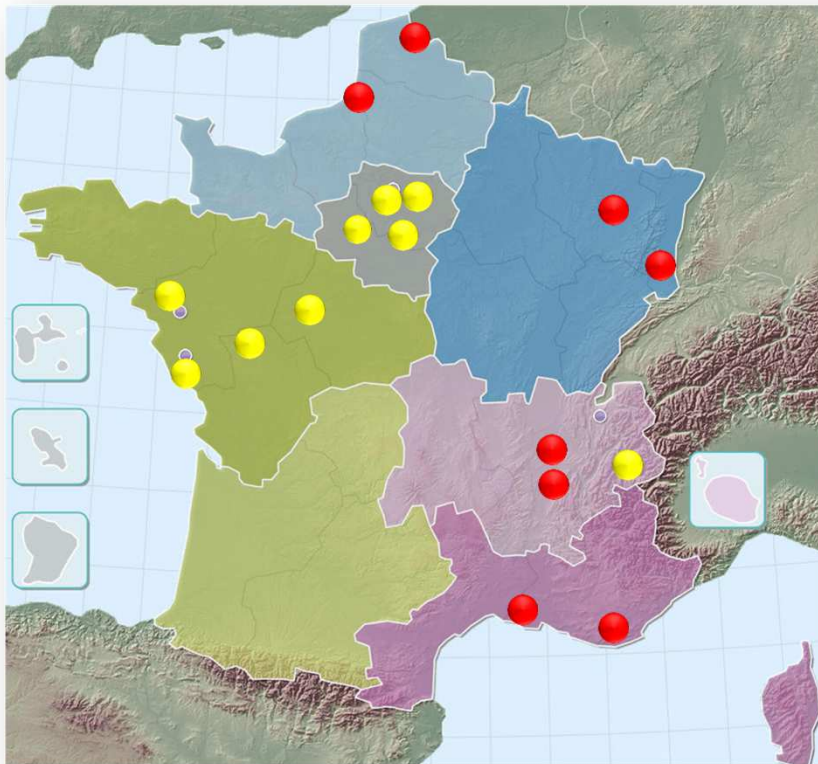
- Développer le prélèvement pulmonaire
- Réunion technique le 29 janvier
 - Représentants d'équipe de greffe pulmonaire
 - Représentants des réanimations et des CHPOT des sites engagés
- Révision de la procédure de prélèvement pulmonaire en présence d'une CRN en place et fonctionnelle
- Nécessite d'imposer un délai d'arrêt circulatoire < 60 mn
 - En plus du délai d'ischémie chaude fonctionnelle < 90 min

International Society for Heart and Lung Transplantation Donation After Circulatory Death Registry Report



Perspectives

Etendre ce programme à d'autres centres hospitaliers

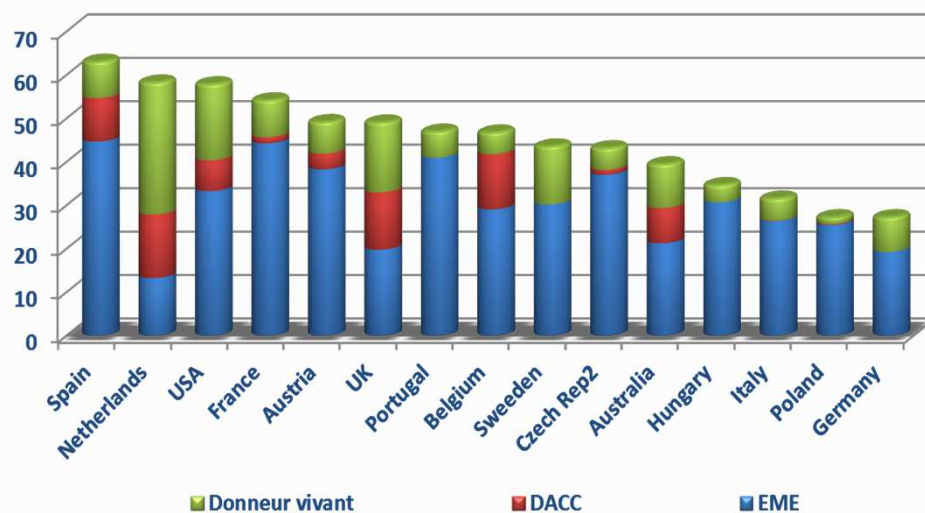


- Autorisé au prélèvement d'organes
- CHPOT expérimentée pour la prise en charge de donneurs en EME
- Accord fort des professionnels impliqués et de l'établissement (direction hospitalière, CME)
- Protocole de soins rédigé et bien établi pour la décision et la mise en œuvre des LAT
- Bloc opératoire disponible pour le prélèvement et/ou la ou les greffes pendant un délai de quelques heures
- Equipe chirurgicale en mesure de réaliser le prélèvement rénal et idéalement les prélèvements du foie et des poumons
- Engagement de l'établissement par voie de convention (respect des conditions du protocole)

Le potentiel

51 PROGRAMS in 13 REGIONS
13 DCD-II / 51 DCD-III

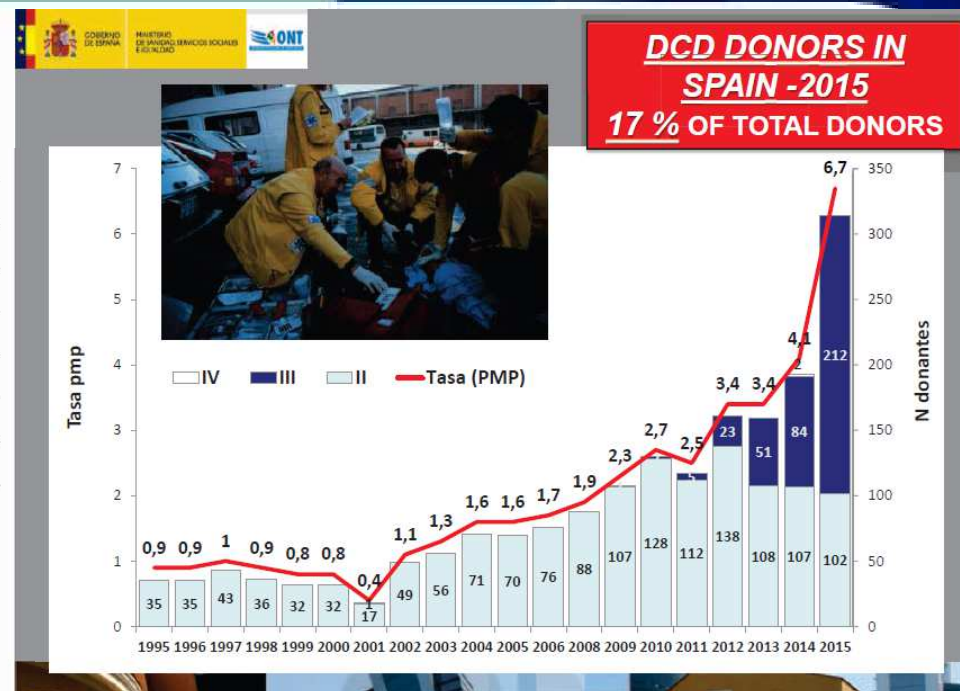
**Activité de greffes rénales selon le pays
(par million d'habitants) en 2015**



336 greffes rénales en 2010 - 852 en 2015 soit 40 % des greffes rénales à partir de donneurs décédés

246 greffes rénales en 2015 - soit 52 % des greffes rénales à partir de donneurs décédés

2278 greffes rénales soit 17,5 % des greffes rénales à partir de donneurs décédés



Remerciements

- Equipe soignante des réanimations et SSPI
- Coordination hospitalière de prélèvement d'organes et de tissus
- Equipes chirurgicales et médicales de greffe rénale et hépatique
- Service de régulation et d'appui

LA CHAÎNE DU DON À LA GREFFE

