

Transplantation rénale Les premiers résultats français du prélèvement sur donneur à cœur arrêté

Pour tenter de pallier la pénurie persistante d'organes disponibles en vue d'être transplantés, la loi française autorise, depuis août 2005, le prélèvement des reins et du foie sur les personnes décédées présentant un arrêt cardio-respiratoire persistant, alors qu'auparavant seuls pouvaient être prélevés les organes de donneurs à cœur battant en état de mort encéphalique. Le Pr Emmanuel Morelon* qui codirige l'un des neuf centres agréés participant à ce programme pilote, nous explique en quoi cette nouvelle possibilité de prélèvement devrait nettement améliorer l'offre d'organes, malgré les importantes contraintes qu'elle impose aux équipes.

LE QUOTIDIEN - Dans quel contexte cette modification de la législation française sur les prélèvements d'organes s'inscrit-elle ?

Pr EMMANUEL MORELON - Cette évolution s'est opérée dans le sillage des expériences étrangères. En dépit des efforts déployés dans notre pays pour favoriser le don d'organes, la pénurie demeure importante, de sorte que la liste des patients en attente d'une transplantation ne cesse de s'allonger. Le problème est particulièrement aigu s'agissant des candidats à une greffe rénale, car on a notablement repoussé l'âge limite de mise en œuvre d'une telle greffe. On assiste, en effet, à une augmentation constante du nombre des insuffisants rénaux âgés qui sont dialysés et dont l'état de santé général et cardiovasculaire est satisfaisant, de sorte que, aujourd'hui, on est conduit à proposer une greffe rénale à des patients âgés de 70 ans ou plus, ce qui n'était pas le cas autrefois.

En matière de transplantation, l'organe est l'« outil thérapeutique », mais il n'est toutefois pas possible de le fabriquer. L'offre de transplantation est donc subordonnée à la capacité à obtenir des greffons. Or les possibilités sont relativement limitées. Bien que, en



Les données actuelles sont très encourageantes

France, la législation ait été modifiée pour promouvoir le don d'organes par les personnes vivantes, le taux demeure de l'ordre de 10 % de greffons émanant de donneurs vivants, alors que, aux Etats-Unis, par exemple, il atteint 50 %. Quant aux prélèvements d'organes sur les personnes en état de mort cérébrale, leur nombre n'augmente pas suffisamment, en partie du fait de la diminution du taux d'accidents de la route mortels, ce que l'on ne saurait regretter.

La troisième possibilité qui s'offre désormais est le prélèvement sur donneur à cœur arrêté, dont les modalités ont été définies par un décret publié au « Journal officiel » le 2 août 2005.

Ce type de prélèvement n'était donc pas possible auparavant ?

En réalité, le prélèvement d'organes sur les personnes décédées d'un arrêt cardio-respiratoire avait déjà été pratiqué dans les années soixante, avant que ne soit établie la notion de mort encéphalique. Mais les greffes de rein qui étaient alors pratiquées étaient grevées d'un taux élevé de non-reprise de la fonction rénale, qui atteignait de 20 à 50 % selon les cas. Cela tenait, d'une part, au fait que nombre de donneurs avaient eu un arrêt cardiaque prolongé et, d'autre part, à notre incapacité à discriminer les greffons susceptibles de redevenir fonctionnels après la greffe. La plupart des équipes qui pratiquaient ce type de transplantation ont mis en place des critères de sélection des donneurs et ont utilisé des machines de perfusion des greffons.

Est-ce cela qui a conduit à revenir aux prélèvements chez des donneurs à cœur arrêté ?

En fait, deux conditions sont particulièrement importantes pour la réussite d'un programme de transplantation à partir de donneurs à cœur arrêté. La première, c'est la sélection des donneurs. En effet, si l'on prélève un organe chez un donneur à cœur arrêté âgé de plus de 65 ans et ayant des antécédents cardio-vasculaires, il n'y a que très peu de chances que, une fois transplanté, l'organe soit viable. En revanche, si le prélèvement est effectué chez une personne de moins de 50 ans sans passé cardio-vasculaire, la transplantation a toutes chances de réussir. Il faut donc sélectionner les donneurs sur la base de l'âge et des facteurs de risque cardio-vasculaire. La seconde chose qui a radicale-

ment changé la donne, c'est l'utilisation des machines de perfusion. Leur intérêt est double, car elles permettent de réanimer les organes avant de les réimplanter et de savoir quels sont les reins qui vont fonctionner. Grâce à cela, la greffe d'un rein prélevé sur un donneur à cœur arrêté a quasiment perdu le caractère aléatoire qui était autrefois le sien, le taux de non-reprises de la fonction rénale étant désormais devenu inférieur à 5 %.

C'est ce changement de situation qui a conduit l'Agence de biomédecine à mettre en place un programme pilote de prélèvements d'organes chez des personnes ayant fait un arrêt cardiaque. L'expérience étrangère montre, en effet, que, lorsque les donneurs sont bien sélectionnés, les résultats sont aussi bons que lors de la transplantation de reins provenant de donneurs en état de mort encéphalique.

Quelles sont les modalités de prélèvement imposées par l'Agence de biomédecine ?

Elles sont définies dans les moindres détails, qu'il s'agisse du recueil du consentement de la famille, des délais à respecter, des modalités de préservation des organes et des limites imposées à leur utilisation.

L'éligibilité des donneurs est décidée en fonction de la classification de Maastricht (cf. encadré), qui repose sur les caractéristiques de l'arrêt cardiaque. Dans son protocole, l'Agence de biomédecine n'a retenu que les catégories I, II et IV, avec une préférence, toutefois, pour les deux premières catégories ; les stades IV donnent, en effet, de moins bons résultats, car ils cumulent les inconvénients de la mort encéphalique et ceux de l'arrêt cardiaque. Le prélèvement chez des sujets de catégorie III (arrêt cardiaque après interruption programmée des soins), qui, dans certains pays étrangers, représente une source d'organes importante et la plus facile à organiser, n'est, pour l'instant, pas autorisé en France afin d'éviter toute confusion entre la décision d'arrêt des soins et l'intention d'un prélèvement d'organe.

Le centre préleveur doit disposer d'une machine à massage cardiaque ainsi que d'une machine de perfusion rénale. La perfusion, qui vise à refroidir le rein avec un liquide de conservation, est généralement réalisée au moyen d'une sonde de Gillot montée dans l'aorte par un abord du Scarpa et

de l'artère fémorale. Le prélèvement commence après la mise en place de la sonde de Gillot et la perfusion rénale *in situ*. Les reins prélevés sont alors mis sur la machine de perfusion.

Le protocole défini dans le programme français répond à des critères extrêmement stricts. En premier lieu, la période d'asystolie complète, sans massage cardiaque ni ventilation, ne doit pas durer plus de 30 minutes après la survenue de l'arrêt cardio-circulatoire (ce qui impose donc de connaître précisément l'heure du décès). Ensuite, il faut que la mise en place de la perfusion intervienne dans un délai maximal de 150 minutes après l'arrêt cardiaque. Il ne doit pas s'écouler plus de 300 minutes entre l'arrêt cardiaque et le prélèvement de l'organe. La greffe doit être pratiquée dans les plus brefs délais, et au maximum dans les 15 heures qui suivent l'arrêt cardiaque.

Pour l'heure, neuf centres ont reçu l'agrément de l'Agence de biomédecine, mais seulement quatre ont réellement démarré. Les deux seuls centres à avoir d'ores et déjà presque un an d'activité sont celui de l'hôpital Edouard-Herriot, à Lyon, avec un total de 15 greffes réalisées à ce jour, et celui de l'hôpital Saint-Louis, à Paris, avec 10 greffes.

Pouvez-vous nous indiquer quels sont les premiers résultats de ce programme pilote ?

Les résultats obtenus à ce jour en France sont similaires à ceux qui ont été publiés par les équipes étrangères pour des prélèvements de catégories identiques. Toutefois, le programme a démarré il y a seulement un an : la première transplantation a été réalisée, ici à Lyon, en octobre 2006 ; nous avons greffé notre deuxième patient en janvier 2007. Les seuls résultats dont je puis actuellement faire état concernent le taux de non-reprise de fonction primaire, qui apparaît très faible : sur les 23 patients français qui ont déjà été transplantés dans le cadre de ce programme pilote, un seul n'a pas récupéré sa fonction rénale après la greffe.

Dans notre centre de Lyon, sur un total de 35 donneurs potentiels, qui étaient tous de catégorie Maastricht I ou II, sauf un qui était de catégorie IV, nous avons prélevé 22 reins et greffé 15 patients. Aucun d'eux n'a présenté de non-reprise de fonction primaire. S'agissant du rétablissement de la fonction rénale, la clairance estimée, selon la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), est de 45 ml/min à trois mois pour les 13 premiers patients et également de 45 ml/min à six mois pour 10 patients.

Un point important à souligner est que la fonction rénale ne redevient satisfaisante qu'après un certain délai : tous les patients qui étaient dialysés avant la greffe rénale ont dû continuer à l'être ensuite pendant une période transitoire (nombre moyen de séances d'hémodialyse par patient : 5,5 [extrêmes : de 0 à 18] ; durée totale moyenne d'hémodialyse par patient : 14,3 jours [extrêmes : de 0 à 37 jours]). Nous avons eu 6 patients anuriques

La classification de Maastricht

- **Stade I** : personnes qui font un arrêt cardiaque constaté en dehors de tout secours médical ou paramédical et s'avérant immédiatement ou secondairement irréversible.
- **Stade II** : personnes qui font un arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation ne permet pas une récupération hémodynamique.
- **Stade III** : personnes pour lesquelles un arrêt programmé des soins est décidé en réanimation en raison de leur pronostic.
- **Stade IV** : personnes en état de mort encéphalique qui font un arrêt cardiaque irréversible en cours de prise en charge en réanimation.

(durée moyenne : 5 jours, extrêmes : de 0 à 23 jours). A titre informatif, l'immunosuppression comprend initialement un traitement d'induction par Thymoglobuline afin de retarder l'introduction des anticalcineurines.

Eu égard aux critères très stricts de prélèvement et d'implantation des greffons, les problèmes logistiques doivent être importants. Comment cela se passe-t-il dans votre centre ?

Le programme ne peut, en effet, fonctionner que si un travail énorme a été accompli en amont afin de coordonner les actions du SAMU, des pompiers et des équipes hospitalières. Le centre de prélèvements doit disposer d'un SAMU doté d'une machine à masser automatique et qui soit en mesure de conduire le donneur potentiel du lieu du décès jusqu'à l'hôpital dans un délai très court. Il faut, en outre, que, sur place, l'équipe hospitalière soit prête à intervenir immédiatement, de jour comme de nuit. Cela exige donc une organisation parfaite et des acteurs motivés.

Les délais de réalisation des différentes procédures, dont j'ai fait mention plus haut, constituent d'importantes limites. A cela s'ajoute un autre facteur d'échec potentiel, qui est la nécessité de recueillir le consentement de la famille du donneur. Si celle-ci ne peut être jointe dans le temps imparti, la procédure de prélèvement doit être abandonnée.

Cela étant, bien que notre expérience soit encore très préliminaire, les résultats enregistrés à ce jour montrent que la transplantation de reins prélevés sur des donneurs à cœur arrêté est parfaitement réalisable en France, à condition d'avoir des équipes motivées. Nos résultats actuels sont superposables à ceux des équipes étrangères qui pratiquent de telles greffes depuis plus longtemps. Cette expérience initiale est donc très encourageante.

> PROPOS RECUEILLIS
PAR LE Dr BERNARD OLLIVIER

* Service de néphrologie, transplantation et immunologie clinique, unité INSERM 851, hôpital Edouard-Herriot, Lyon.

LE QUOTIDIEN DU MEDECIN

Edité par la Société d'Éditions Scientifiques et Culturelles.
SA au capital de 43 440 €.
Durée : 50 ans, à compter du 2 mars 1971.
21, rue Camille-Desmoulins,
92789 Issy-les-Moulineaux Cedex 9.
http://www.quotimed.com
Téléphone : 01.73.28.12.70 - Fax : 01.73.28.13.94.
Principaux actionnaires : CMPMedica Holding France,
CMPMedica Services, Medica Holding.

PDG - Directeur de la publication :
Dr Gérard KOUCHNER.
Directeur de la rédaction : Thierry BORSIA.

Imprimé en France par
QUEBECOR - 77440 MARY-SUR-MARNE
CPPAP : 0407 T 81257 - ISSN : 0399-2659
Dépôt légal à parution

Le Quotidien du Médecin
est une publication de
CMPMedica France



Tarifs d'abonnements annuels :
- médecins : 174 € TTC ;
- étudiants : 104,40 € TTC.

Reproduction interdite
sauf accord de la direction.

Maitre d'œuvre : EDIPRO

Fondateurs :
Dr Marie-Claude TESSON-MILLET,
Philippe TESSON

