



Maastricht III : une source inexploitée de greffons

Dr Julien CHARPENTIER

Praticien hospitalier

Service de Médecine Intensive Réanimation – Pr MIRA

Responsable de la coordination de prélèvement d'organes et de tissus

Hôpital Cochin

Julien.charpentier@aphp.fr

21 mai 2024



« Le Maastricht III »

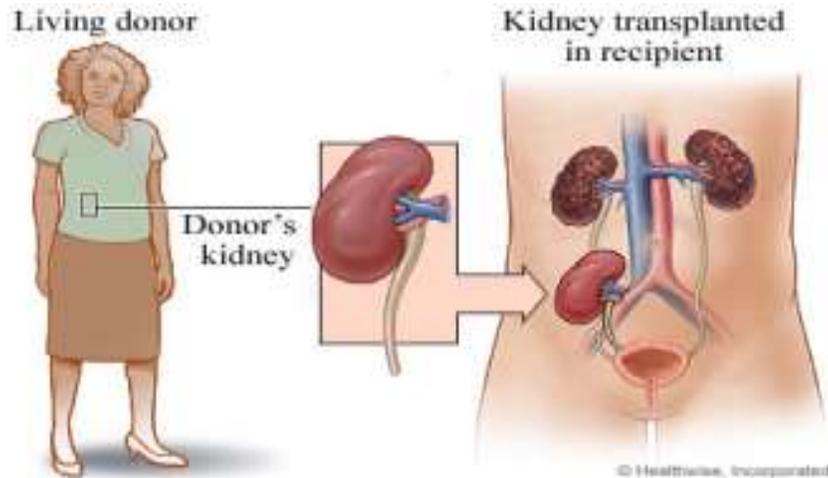
29 mai 2024



D'où viennent les organes greffés ?



Donneurs vivants



Donneurs décédés

- Après mort encéphalique (DDME; DBD)
- Après arrêt circulatoire (DDAC; DCD)



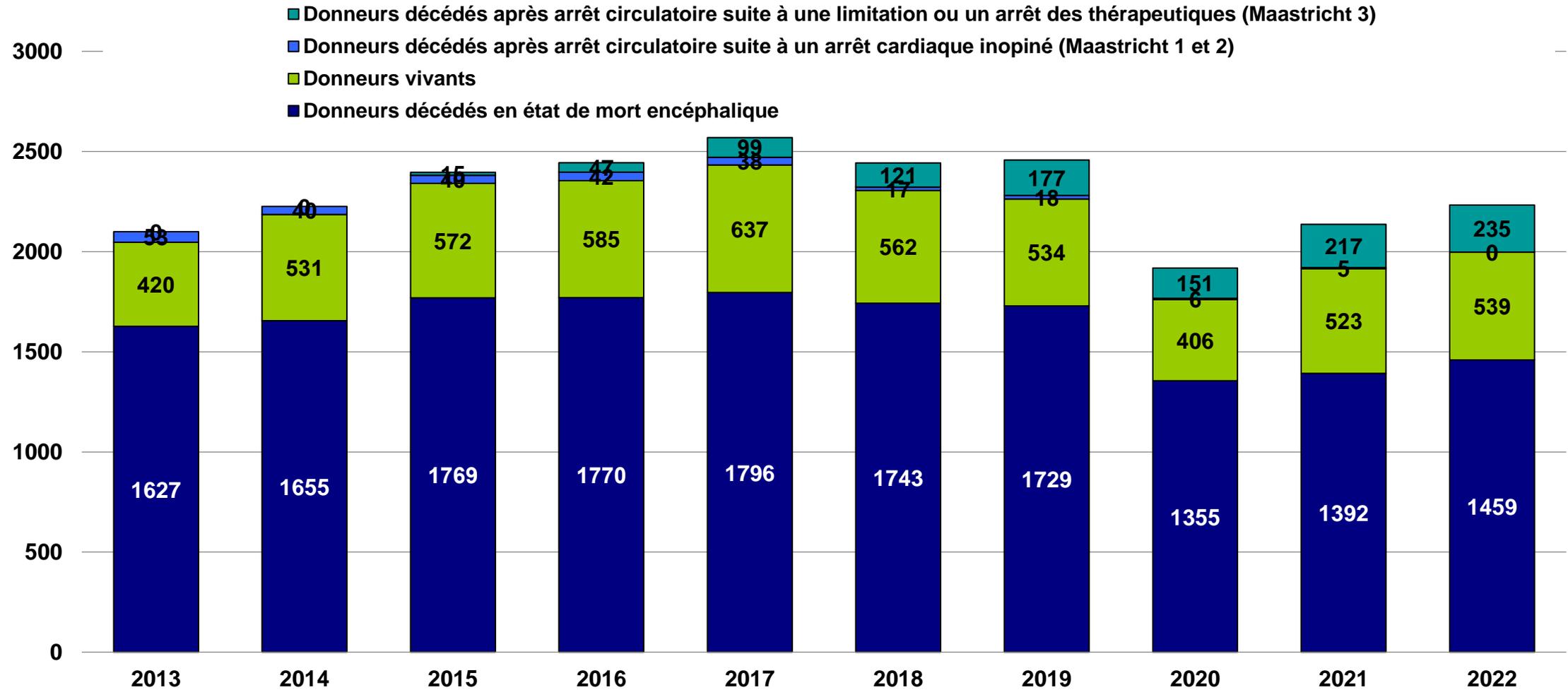
Donneur décédé après arrêt circulatoire : DDAC



Classification de Maastricht - Révisée en février 2013

Non contrôlé	I	Arrêt cardiaque sans témoin
		IA : Intra-hospitalier
	IB : Extra-hospitalier	
	II	Arrêt cardiaque devant témoin
IIA : Intra-hospitalier		
Contrôlé	III	Arrêt cardiaque dans les suites d'un arrêt des thérapeutiques
		IV

Donneurs en France





Protocole national



- **Dirigé par l'Agence de la Biomédecine**
- **Soumis à autorisation**
- **4 grands principes:**
 - En accord avec les lois Léonetti (2005) et Claeys-Léonetti (2016)
 - Décision d'arrêt des thérapeutiques (AT) est indépendante du don
 - Pas d'évolution attendue vers la mort encéphalique
 - Le processus de prélèvement ne doit en rien causer ou accélérer le décès





Etanchéité des filières



REANIMATION

**Evaluation
«neurologique»**

**Décision d' AT
Information
des proches**



PROJET DE DON

**Appel
Coordination
hospitalière**

**Entretien
proches**



Décision d'arrêt des thérapeutiques

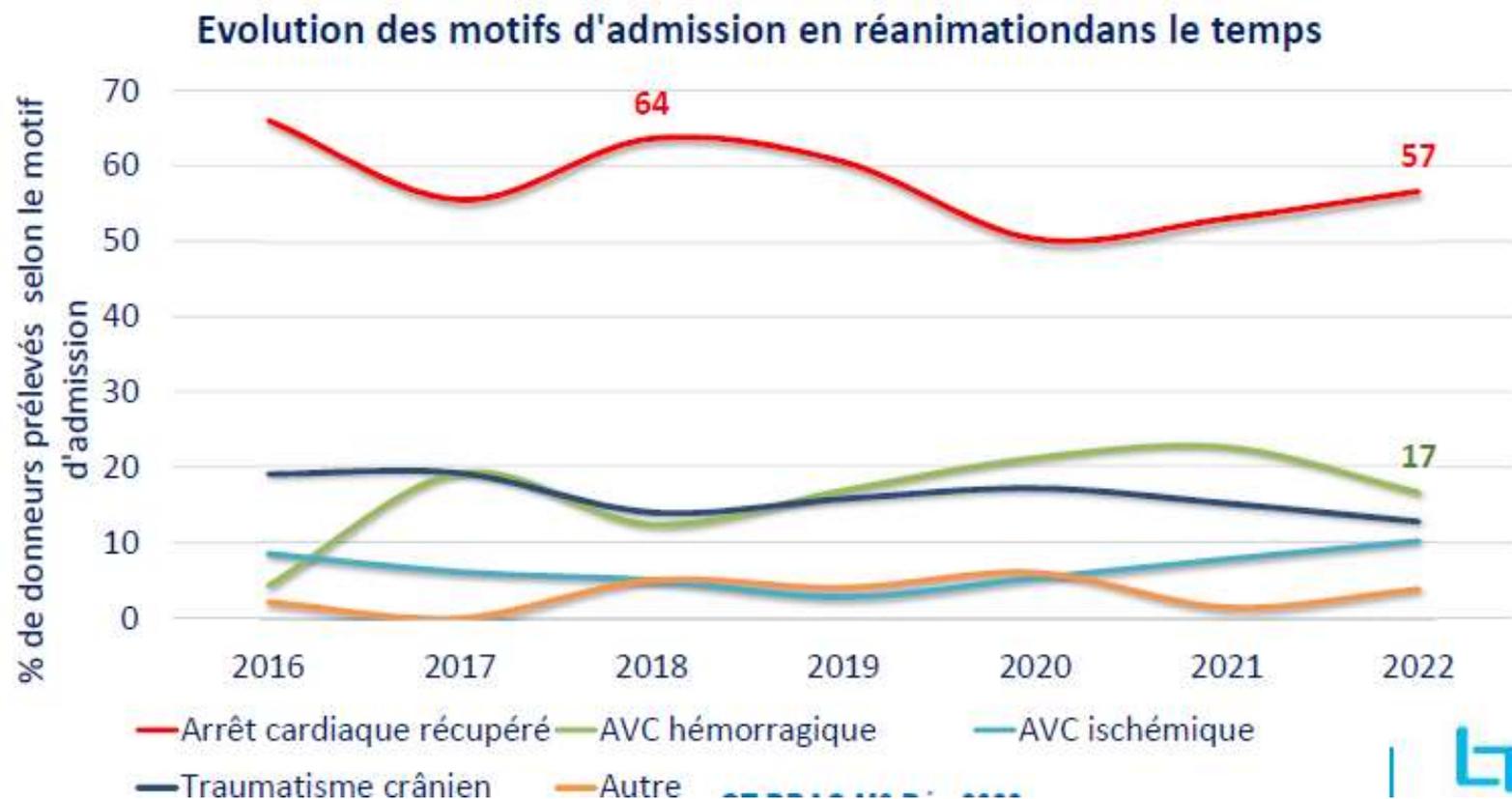


Indépendamment de la possibilité du don

- **Par l'équipe de Réanimation**
- **Décision de limitation ou arrêt des thérapeutiques (AT, LAT)**
- **Procédure collégiale selon la loi**
- **Information de la famille/proches**
et « acceptation » du projet de soins de fin de vie

ARRÊT CARDIAQUE INITIAL : 60% DES MOTIFS ADMISSIONS

Durée de l'arrêt cardiaque récupéré initial: Moyenne 27 min, Médiane 25 min, 25% > 35 min





Évaluation du patient comme donneur potentiel



Appel de la **CHPOT**
et concertation



- **« Validation » des pré-requis:**
 - Décision de AT conforme (consultant extérieur)
 - Décision tracée
 - Décision « acceptée » par les proches
 - Patient âgé de moins de 71 ans

- **Absence d'évolution prévisible vers un état de mort encéphalique**

- **Absence de contre-indication évidente au PMO**
 - Dossier médical, médecin traitant
 - Examen clinique dont cutané, aires ganglionnaires, TV-TR
 - Examens paracliniques non invasifs dont sérologies, RT, +/- écho abdo

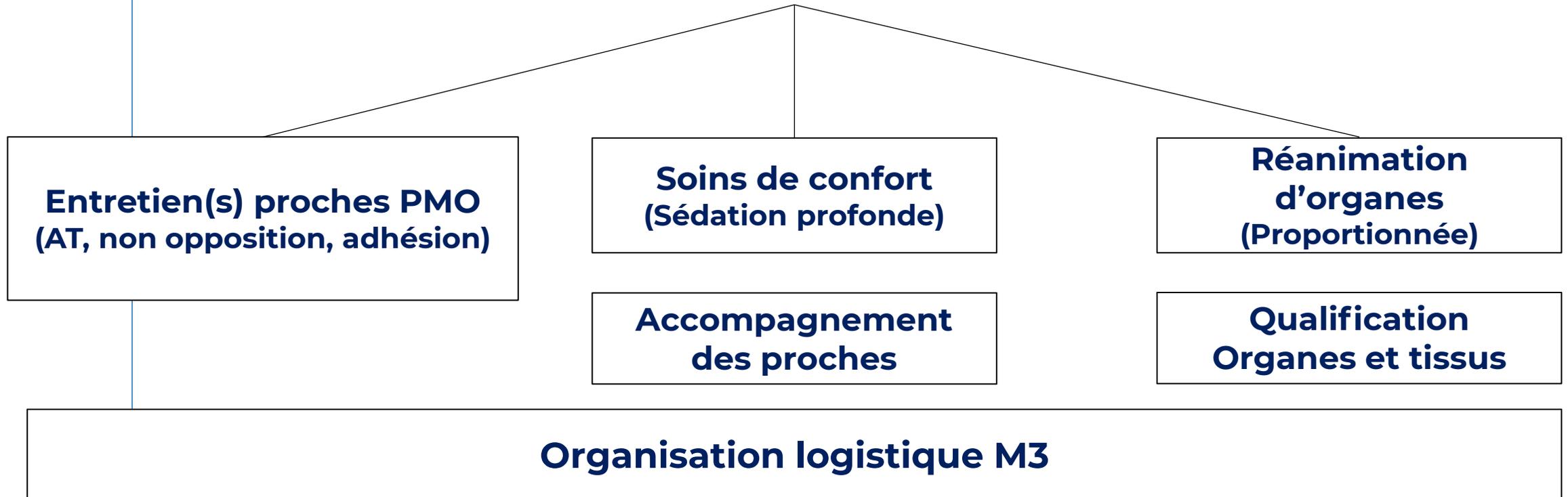
- **Décès attendu dans des délais compatibles**



Étapes suivantes



- ✓ **Décision d'AT prise, notifiée aux proches, acceptée par les proches**
- ✓ **Patient en fin de vie évalué comme donneur potentiel**





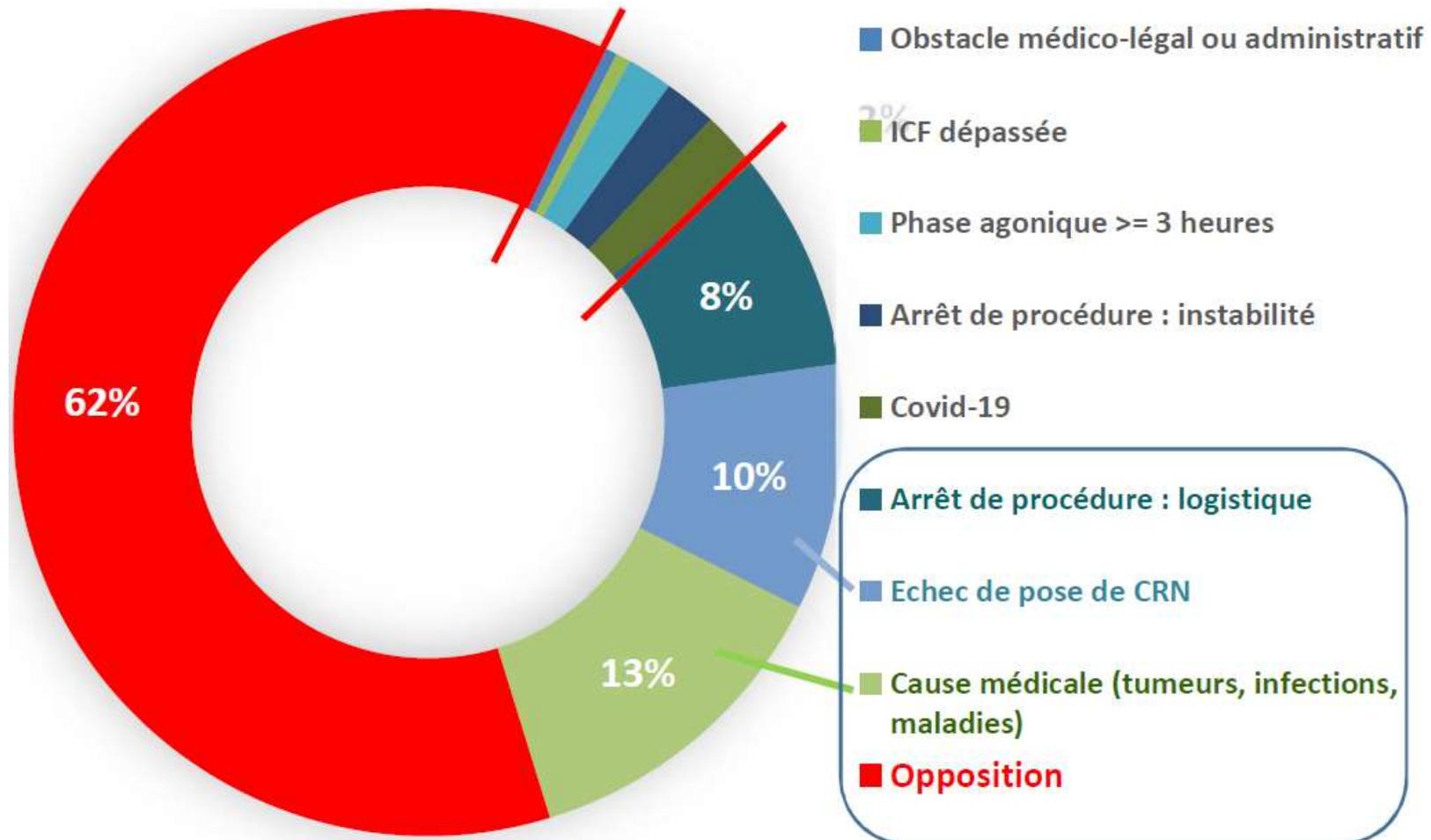
Organisation logistique M3



Par la CHPOT en lien avec les équipes (réa, bloc, radio, chir)

- **Date/heure**
- **Lieu : Réanimation versus bloc opératoire, présence des proches**
- **CRN : (circulation régionale normothermique): équipe de canulation, matériel**
- **Bloc opératoire : salle, IBODE, temps d'occupation**
- **Equipes: réanimation, coordination, chirurgicales...**
- **Lien continu Agence de la biomédecine**

M3 RECENCÉS NON PRÉLEVÉS





Arrêt des thérapeutiques



- **Sous la responsabilité de l'équipe de réanimation quel que soit le lieu l'AT**
- **Pré-briefing équipes réa-coordination-CRN**
- **Selon les procédures habituelles indépendamment de la possibilité du PMO**
 - **Le risque: pression de la réussite, impact sur les pratiques pour respecter les délais**
 - **Sous sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès RASS -5**
 - **Arrêt de toutes les thérapeutiques de maintien artificiel en vie**
- **En garantissant la possibilité pour les proches d'accompagner le mourant**



Déclaration du décès



Arrêt circulatoire : Disparité de la pulsatilité artérielle

- Période « no touch » de 5 mn
- Après survenue de l'arrêt circulatoire surveillée par une mesure sanglante de la PA
- Sans aucune manœuvre de réanimation

Signes cliniques de la mort

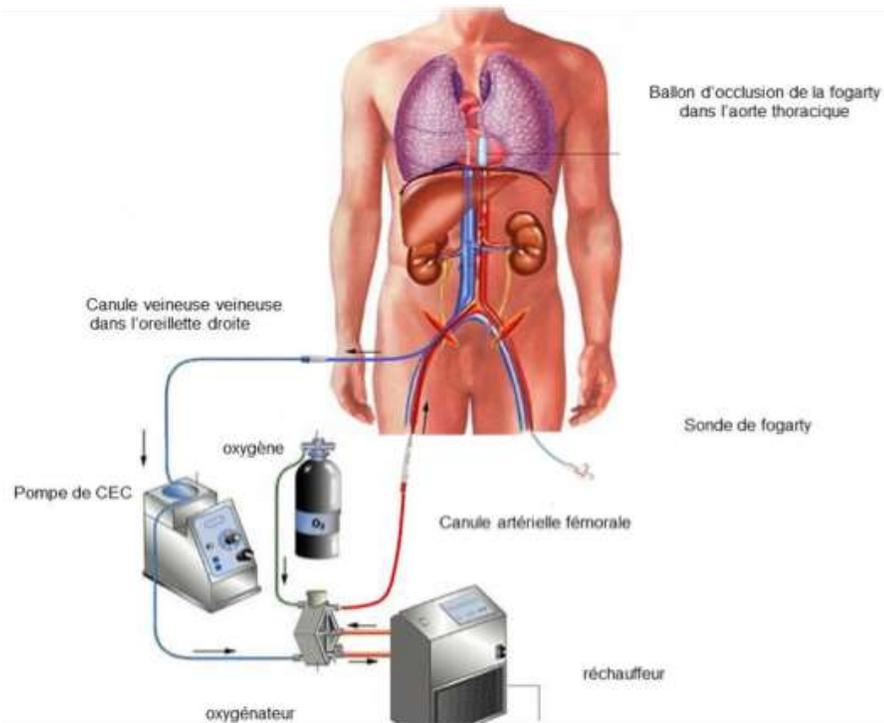
- Absence totale de conscience et d'activité motrice
- Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral
- Absence totale de ventilation spontanée

Constat de décès signé par 1 médecin de l'équipe de réanimation en charge du patient

Interrogation du registre national des refus...

Délais et préservation des organes

De l'arrêt thérapeutique à l'arrêt circulatoire <180 minutes
= Phase agonique



Circulation régionale normothermique post-mortem

- **Canulation artérielle et veineuse fémorale**
- **Ballonnet d'occlusion intra-aortique (prévention de la reperfusion cérébrale)**
- **ECMO en normothermie**
- **Chirurgicale > percutanée**
- **CRN en place >1h, <4h**

Environ 10% d'incidents de CRN

- **Impact sur les arrêts de procédure**
- **Impact sur les suites post-greffe**

Délais et préservation des organes

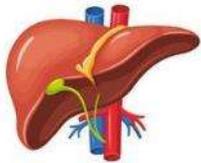
De l'arrêt thérapeutique à l'arrêt circulatoire <180 minutes
= Phase agonique



Rein

De l'asystolie à la CRN \leq 45 minutes

Perfusion ex vivo normothermique systématique



Foie

De PAM <45 à la CRN \leq 45 minutes

De l'asystolie à la CRN \leq 30 minutes

Cinétique des transaminases pendant la CRN, stéatose, fibrose
+/- perfusion ex vivo hypothermique oxygénée



Poumon

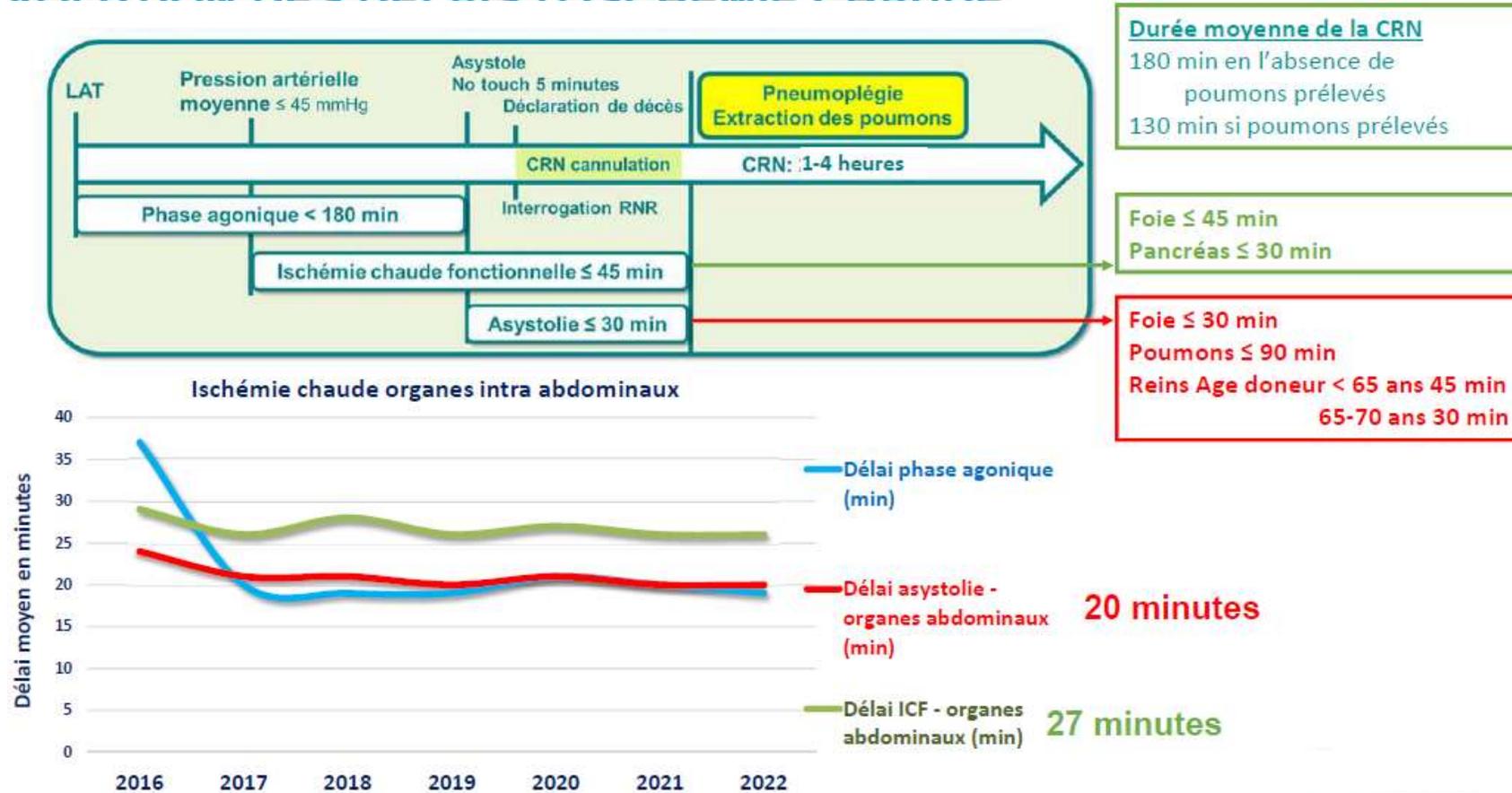
De l'asystolie à la pneumoplégie \leq 90 minutes

Examen macroscopique

Perfusion ex vivo normothermique oxygénée systématique

Délais et préservation des organes

Évolution des délais d'ischémie chaude







Source d'organes

29 mai 2024

Study	Year
Schlumpf [59]	1992
Philips [60]	1994
Casavilla [43]	1995
Wijnen [61]	1995
Pacholezyk [62]	1996
Daemen [44]	1997
Pokorny [45]	1997
Valdes [46]	1997
González-Segura [47]	1998
Nicholson [48]	2000
Hordijk [49]	2001
Metcalfe [50]	2001
Gok [56]	2002
Weber [51]	2002
Droupy [24]	2003
Sudhindran [25]	2003
Cooper [26]	2004
Sanchez-Fructuoso [63]	2004
Sanchez-Fructuoso [57]	2004
Chapman [64]	2006
Gagandeep [52]	2006
Sanchez-Fructuoso [58]	2006
Locke [65]	2007
Barlow [53]	2009
Saeb-Parsy [27]	2010
Summers [28]	2010
Bellingham [66]	2011
Fernandez-Ruiz [54]	2013
Mallon [29]	2013
Singh [67]	2013
Summers [30]	2013
Yuan [31]	2014
Gentil [55]	2016
Lafuente [32]	2016
Callaghan [33]	2017
Chen [34]	2017
Gill [35]	2017
Mah [36]	2017
Peters-Sengers [68]	2017
Schaapherder [7]	2018
Trotter [37]	2018
Zens [10]	2018
Zhu [38]	2018
Bell [39]	2019
Buxeda [42]	2019
Gupta [69]	2019
Jadlowiec [70]	2020
De Kok [40]	2020
Kostakis [41]	2020
Lia [71]	2020
Walls [72]	2020

Implementation of donation after circulatory death kidney transplantation can safely enlarge the donor pool: A systematic review and meta-analysis

Elsaline Rijkse^a, Sebastiaan Ceuppens^a, Hongchao Qi^b, Jan N.M. IJzermans^a, Dennis A. Hesselink^c, Robert C. Minnee^{a,*}

^a Erasmus MC Transplant Institute, Department of Surgery, Division of HPB and Transplant Surgery, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, the Netherlands

^b Department of Biostatistics, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, the Netherlands

^c Erasmus MC Transplant Institute, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology and Transplantation, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, the Netherlands

Highlights

- DCD kidneys have a 13% increased risk of 1-year graft failure after transplant.
- Long-term graft and patient survival after DCD kidney transplantation equals DBD.
- DCD kidneys are not at increased risk of rejection or urologic complications.
- DCD kidney function 1 year after transplant is similar to DBD.
- DCD kidneys are a valuable option to increase the donor pool.

Kidney Transplants in Controlled Donation Following Circulatory Death, or Maastricht Type III Donors, With Abdominal Normothermic Regional Perfusion, Optimizing Functional Outcomes

Patricia Ramirez, MD, FEBU,¹ David Vázquez, MD, PhD,¹ Gabriel Rodríguez, MD,¹ Juan José Rubio, MD, PhD,² Marina Pérez, MD,² Jose Maria Portolés, MD, PhD,³ and Joaquín Carballido, MD, PhD¹



TABLE 1.

Distribution of the study cohort

Donor type	N	Conditioning methods (N)	
		NRP	RR
DBD	98		
cDCD	84	22	62

cDCD, controlled donation after circulatory death; DBD, brain death donor; NRP, normothermic regional perfusion; RR, rapid recovery.

TABLE 4.

Early graft function comparing cDCD-NRP and cDCD-RR with DBD

	GEF	DGF	PNF	Total	DGF vs GEF <i>P</i>	PNF vs GEF <i>P</i>
DBD (ref.) ^a	68 (69.39%)	20 (20.41%)	10 (10.20%)	98 (100%)	Ref. cat.	Ref. cat.
cDCD-NRP ^a	13 (59.09%)	8 (36.36%)	1 (4.55%)	22 (100%)	0.14	0.54
cDCD-RR ^a	29 (46.77%)	29 (46.77%)	4 (6.45%)	62 (100%)	0.001	0.91

Global *P* = 0.012.

^aFrequencies (%).

cDCD, controlled donation after circulatory death; DGF, delayed graft function; GEF, good early function; NRP, normothermic regional perfusion; PNF, primary nonfunction; ref. cat., reference category; RR, rapid recovery.

TABLE 5.

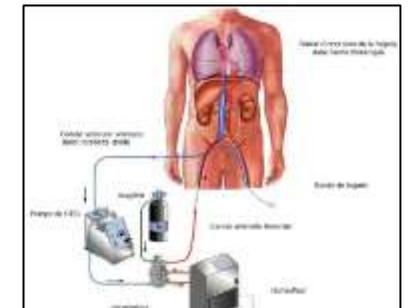
Late graft function. Kidney function 12 mo posttransplant

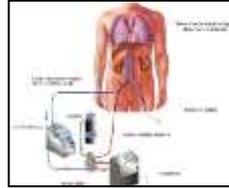
	Functional	Nonfunctional	<i>P</i>
DBD ^a	81 (82.65%)	17 (17.35%)	
cDCD-NRP ^a	20 (90.91%)	2 (9.09%)	0.14
cDCD-RR ^a	53 (85.48%)	9 (14.52%)	0.001

^aFrequencies (%).

P = 0.6.

cDCD, controlled donation after circulatory death; DBD, brain death donor; NRP, normothermic regional perfusion; RR, rapid recovery



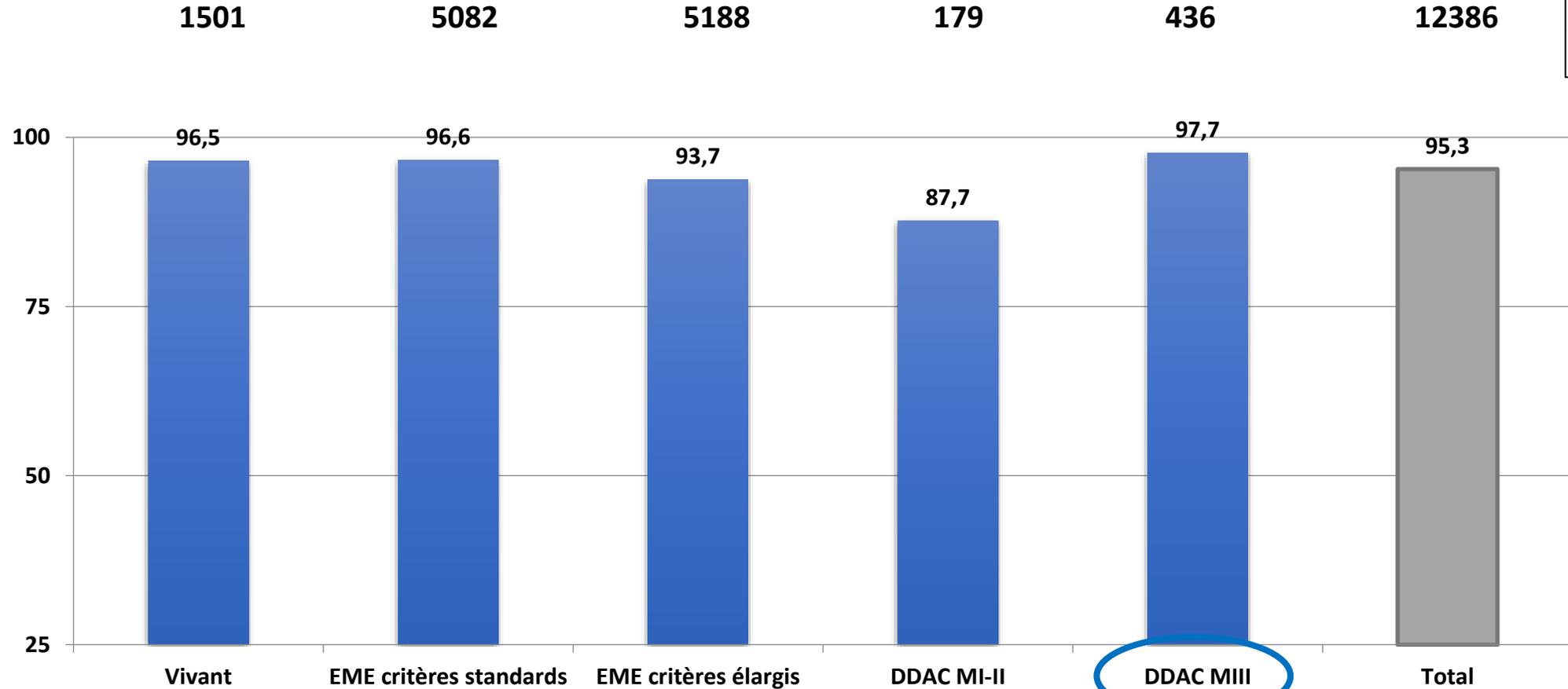


Devenir des greffons rénaux (2015-2018)



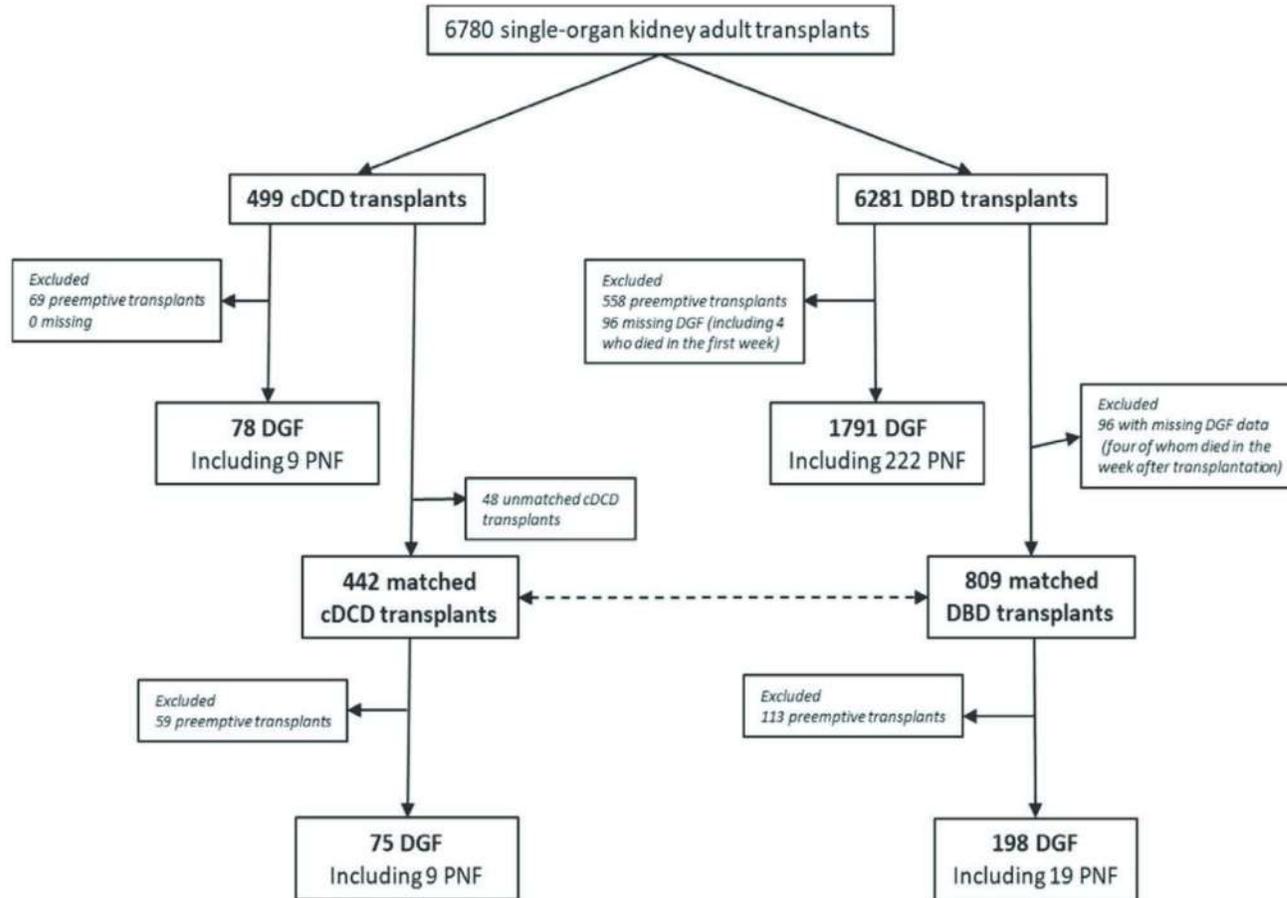
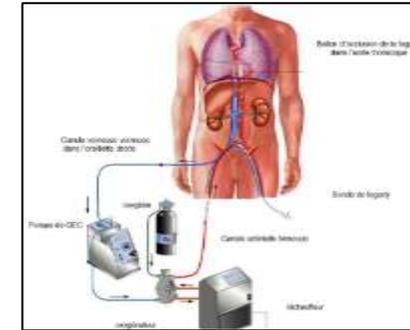
% de rein greffé sans retard de reprise de fonction

N =



Optimal donation of kidney transplants after controlled circulatory death

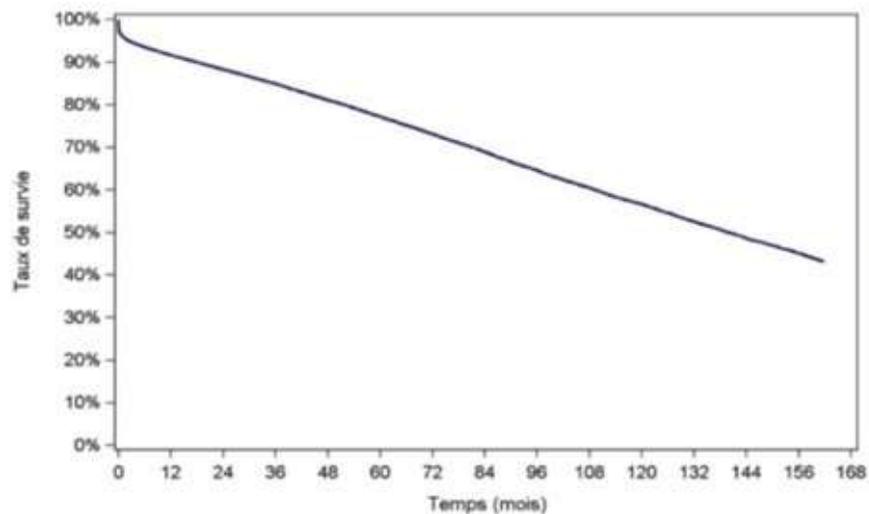
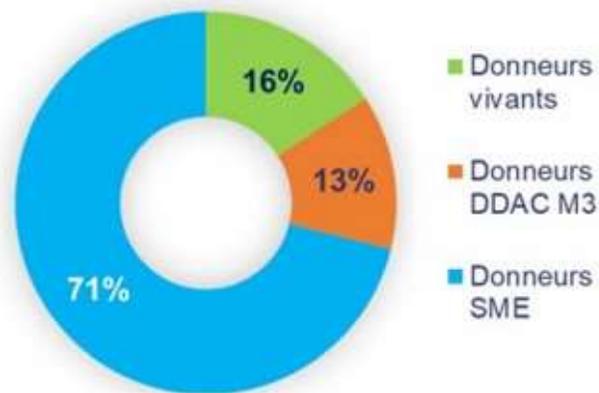
Emilie Savoye¹ | Camille Legeai¹ | Julien Branchereau² | Samuel Gay³ | Bruno Riou⁴ | Francois Gaudez⁵ | Benoit Veber⁶ | Franck Bruyere⁷ | Gaelle Cheisson⁸ | Thomas Kerforne⁹ | Lionel Badet¹⁰ | Olivier Bastien¹ | Corinne Antoine¹ | and the cDCD National Steering Committee



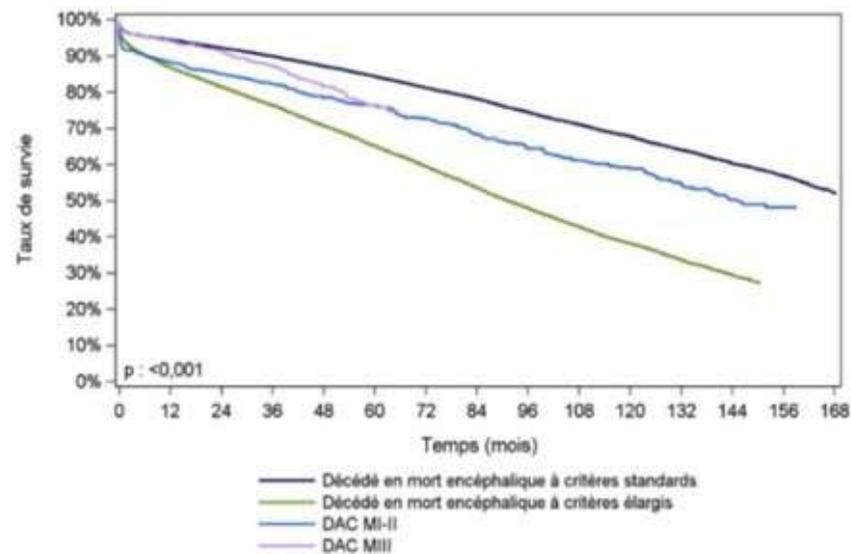
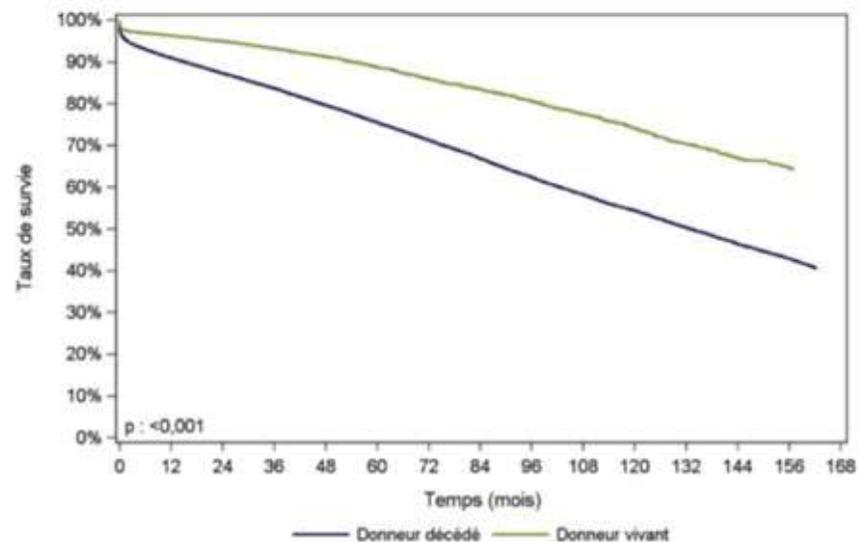
Multivariate analysis					
	N	% of DGF	RR	95% CI	p-value
cDCD	383	19,6	1	-	0,003
DBD	696	28,5	1,43	1,12 - 1,82	

Greffes d'organes 2023 – Reins

Origine des greffons



Survie globale du greffon rénal
Médiane de survie 140 mois





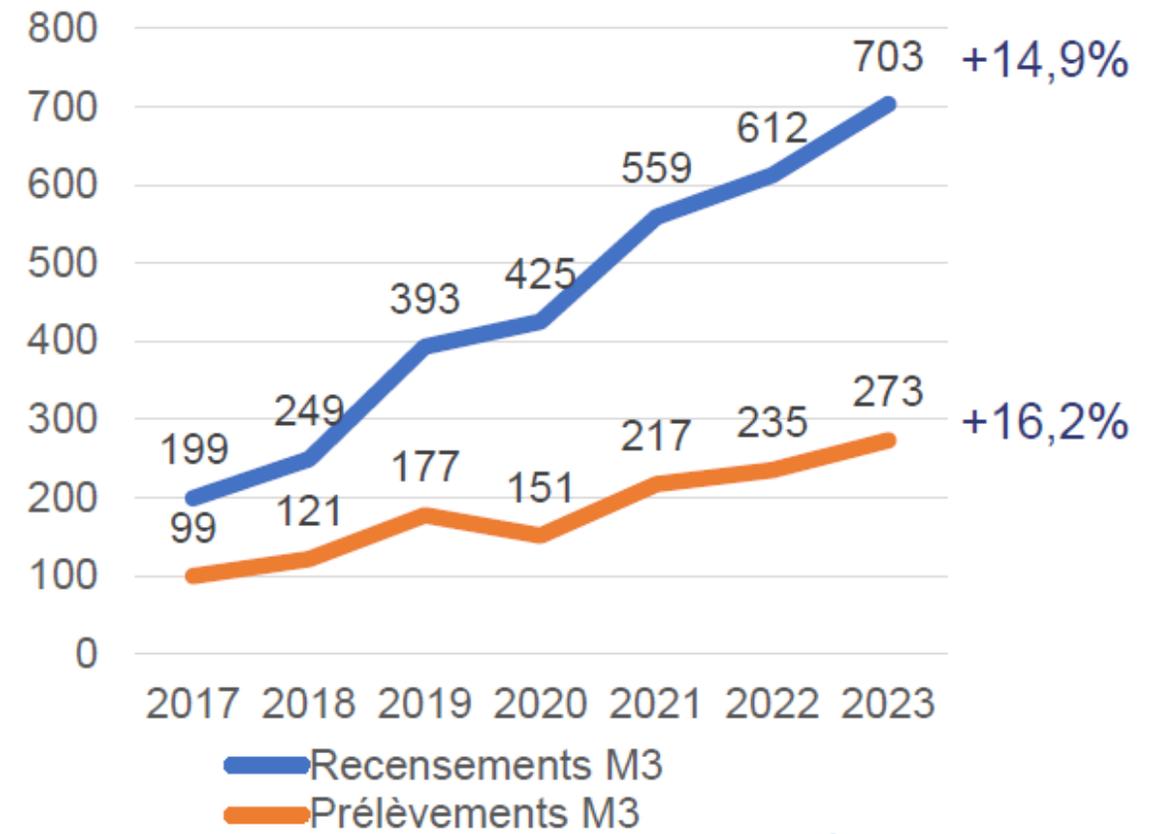
« Inexploitée ? »

Prélèvements à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire (DDAC)

Les donneurs M3 en France

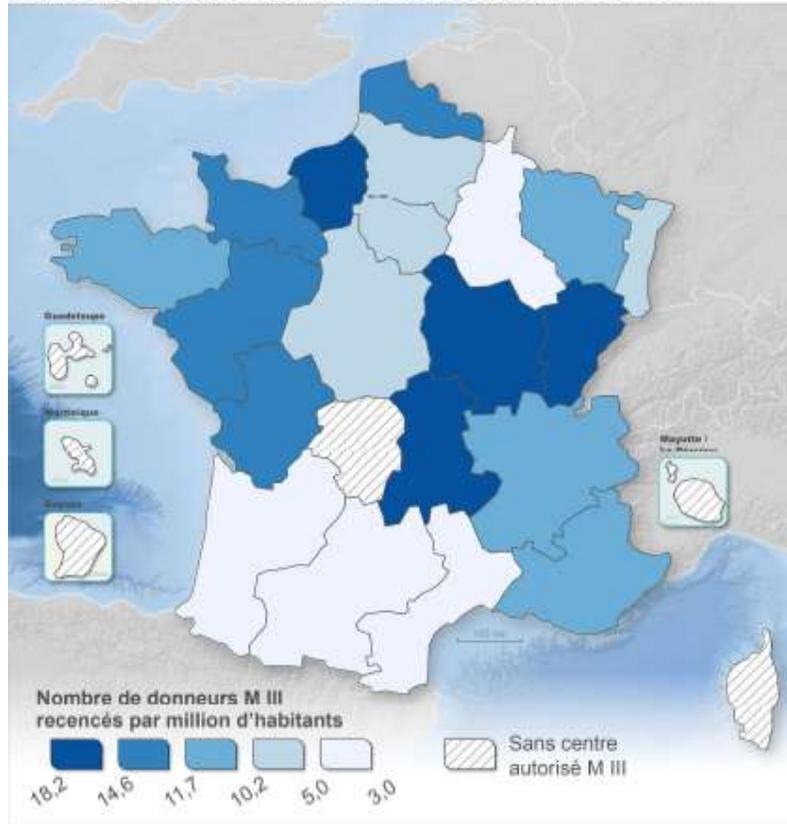
- Age moyen : 55 ans
- Motif d'admission:
 - Post ACR: 52 %
 - AVCh: 16 %
- Délai admission – LAT: 8 à 14 jours (10 jours en moyenne)

Evolution DDAC M3 France

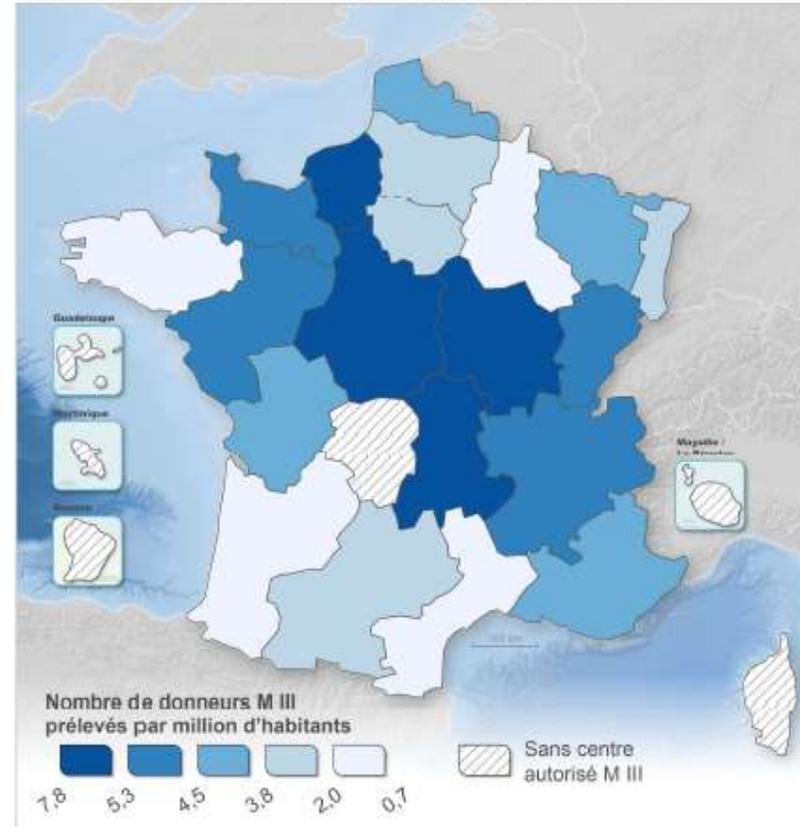


Hétérogénéité à l'échelon régional

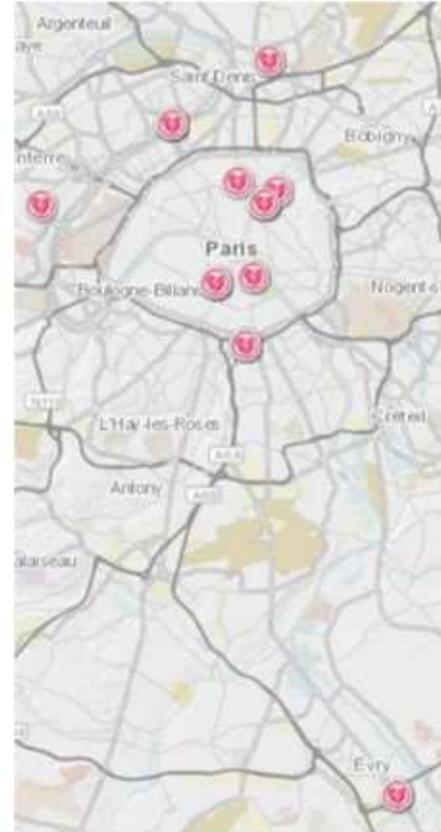
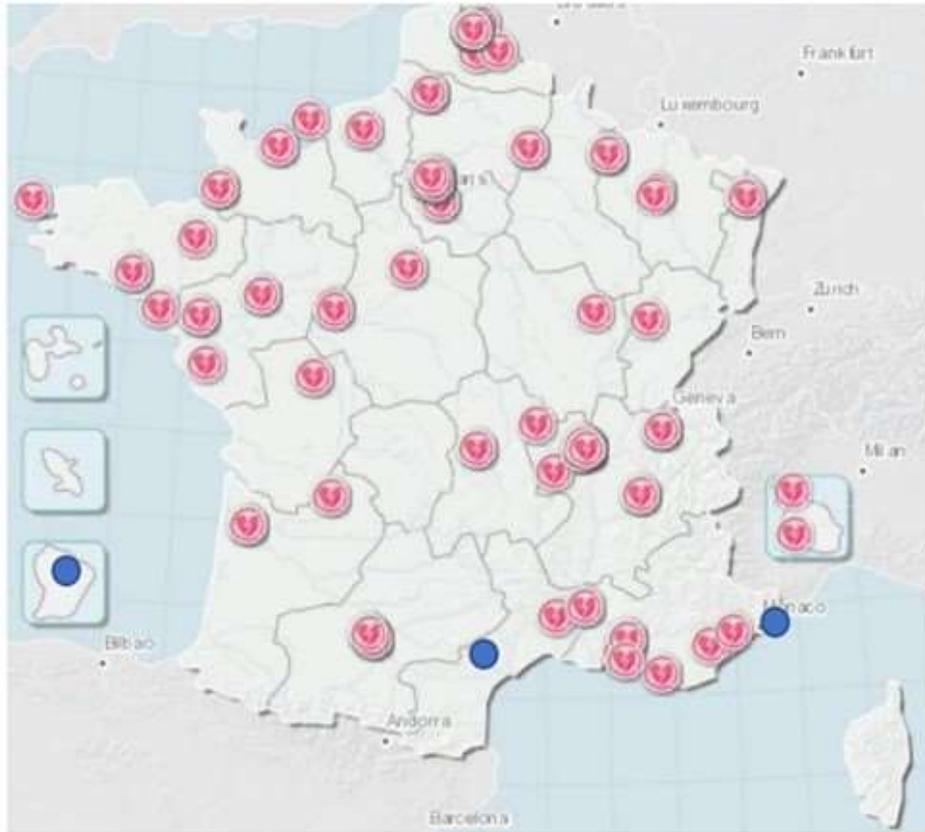
Donneurs Maastricht III : taux de recensement en 2022



Donneurs Maastricht III : taux de prélèvement en 2022



Prélèvements à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire (DDAC)

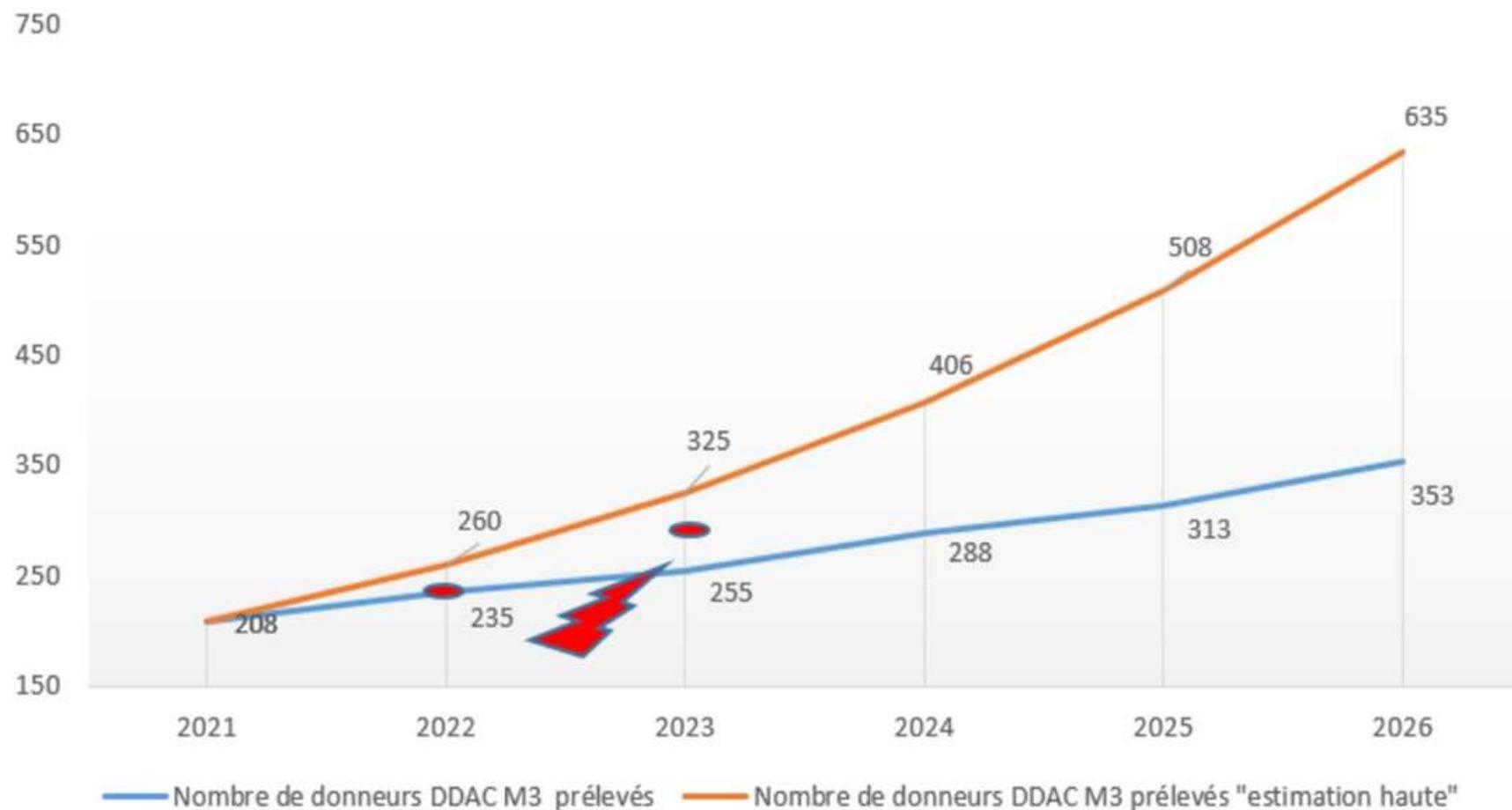


DDAC M3
52 centres autorisés
4 en cours

DDAC M1/M2
1 centre encore actif

Couloirs de croissance estimatifs

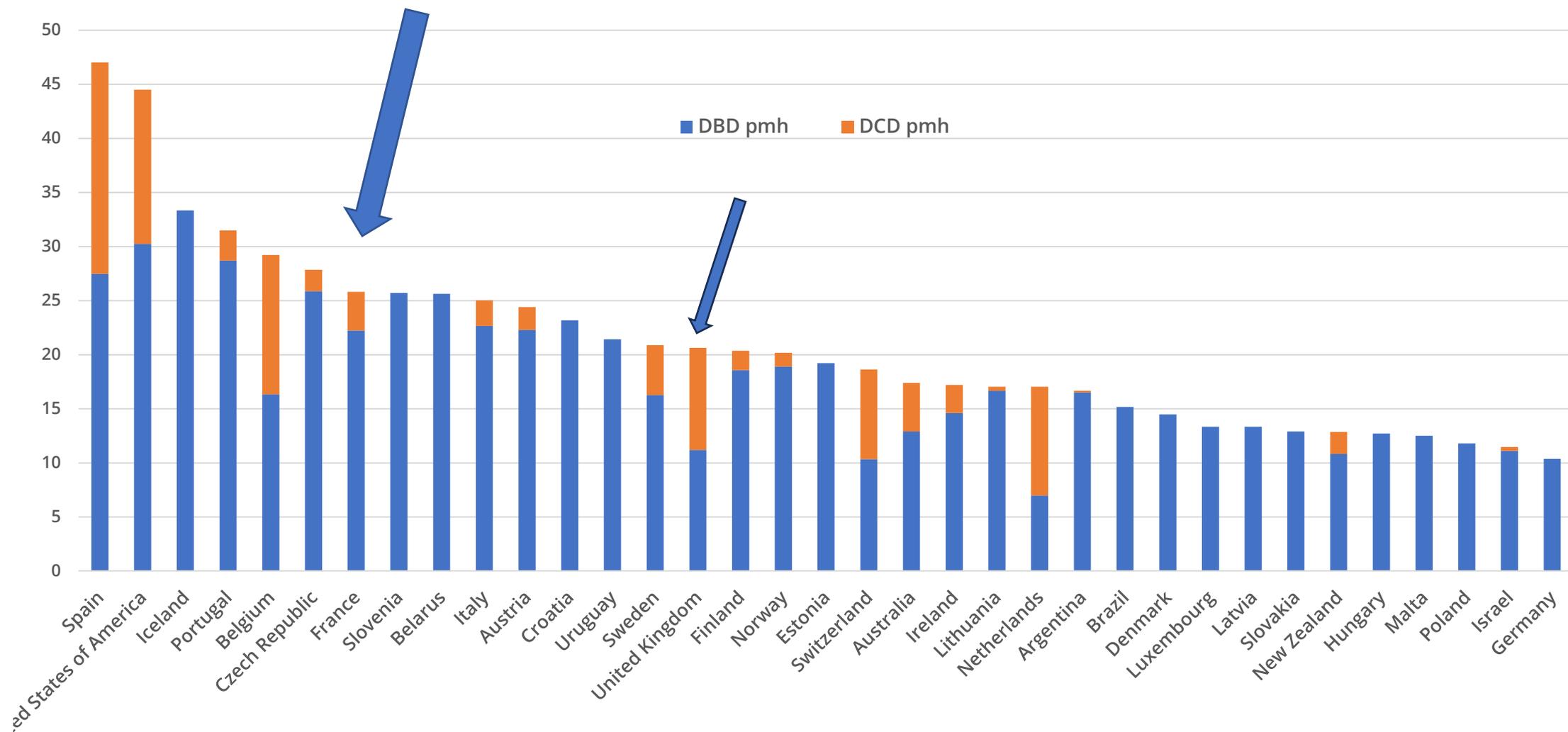
Nombre de donneurs DDAC M3 prélevés



France
entière
Année 2023

pmh

Activité de prélèvement d'organe - 2022



Controlled donation after circulatory death in post-cardiac arrest patients: Estimates from a large registry



Marie Renaudier^{a,b,d,h,*}, Yannick Binois^{a,b}, Florence Dumas^{a,b,c,d}, Lionel Lamhaut^{a,b,d,e}, Frankie Beganton^{a,b}, Daniel Jost^{a,b,f}, Julien Charpentier^{g,h}, Olivier Lesieur^{d,i}, Eloi Marijon^{a,b,d,j}, Xavier Jouven^{a,b,d,j}, Alain Cariou^{a,b,d,h}, Wulfran Bougouin^{a,b,k}, on behalf of the Sudden Death Expertise Centre investigators¹

May 2011 and December 2018

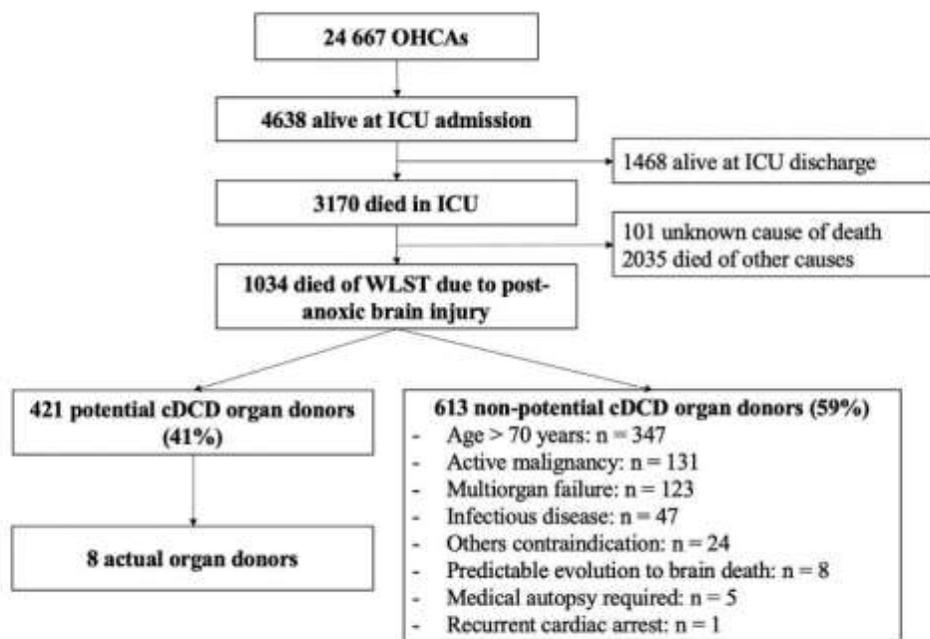


Fig. 1 – Patient flowchart. Legend: cDCD, controlled donation after circulatory death; ICU, intensive care unit; OHCA, out-of-hospital cardiac arrest; WLST, withdrawal of life-sustaining treatment.

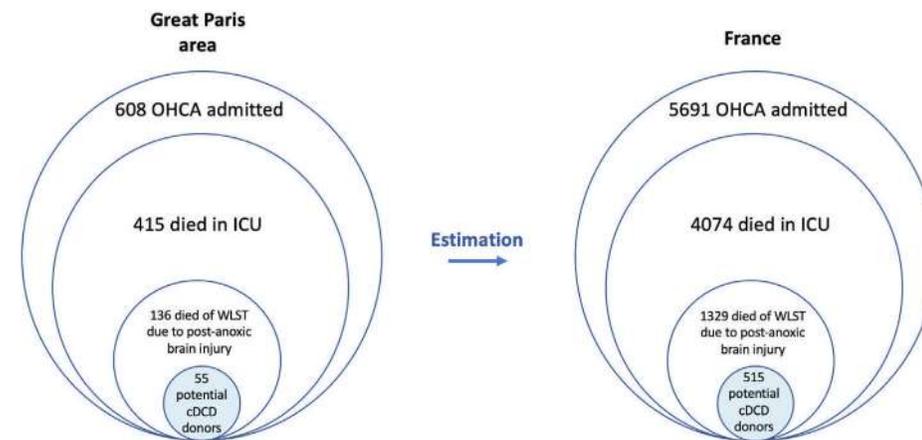


Fig. 2 – Estimation of the number of potential controlled donation after circulatory death donors each year in France. Legend: cDCD, controlled donation after circulatory death; ICU, intensive care unit; OHCA, out-of-hospital cardiac arrest; WLST, withdrawal of life-sustaining treatment. Results are expressed annually. Numbers in brackets (for patients eligible) are 95% CI.

Results of Kidney Transplantation with Controlled Cardiac Death Donors Older Than 70 Years

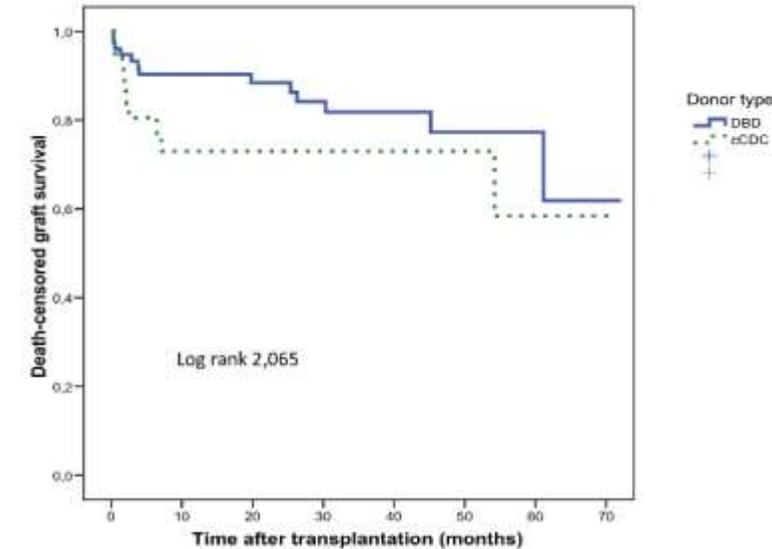
Verónica López, MD, PhD^{a*}, Galo Salazar, MD^a, Alba Arrebola, MD^a, Oumayma Bouarich, MD^a, and Domingo Hernández, MD, PhD^b

^aNephrology Department, Hospital Regional Universitario de Málaga and University of Málaga, IBIMA (Malaga Institute of Biomedical Research), RICORS2040 (RD21/0005/0012), Málaga, Spain; and ^bNephrology Department, Hospital Universitario de Canarias, Instituto de Tecnologías Biomédicas-Universidad La Laguna, RICORS2040 (RD21/0005/0012), Tenerife, Spain

Table 1. Baseline and Post-transplant Characteristics of Both Groups (DBD vs cDCD)

Donor characteristics	DBD (n = 81)	cDCD (n = 42)	P value
Age; y (mean ± SD)	73.5 ± 3.2	71.8 ± 2.0	.001
Sex, No. % female	46 (56.8)	23 (54.8)	.850
Hypertension, No. (%)	35 (44.3)	18 (42.9)	.517
Diabetes mellitus, No. (%)	4 (5.1)	7 (16.7)	.040
Creatinine (mean ± SD), mg/dL	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.2	.001
KDPI (mean ± SD)	92.6 ± 6.3	93.9 ± 7.5	.339
Score Biopsia (mean ± SD)	2.3 ± 1.4	2.3 ± 1.3	.950
Recipient characteristics			
Age; y (mean ± SD)	65.8 ± 5.8	68.3 ± 7.1	.056
Sex, % female	22 (27.2)	13 (31.0)	.405
Hypertension, No. (%)	75 (92.6)	41 (97.7)	.242
Diabetes mellitus, No. (%)	27 (33.3)	17 (40.5)	.278
Ischemic heart disease, No. (%)	11 (13.6)	4 (9.5)	.367
Peripheral vascular disease, No. (%)	4 (4.9)	3 (7.1)	.449
Time on Dialysis; mo (mean ± SD)	25.1 ± 23.7	19.5 ± 18.1	.178
Hypersensitized, No. (%)	10 (12.8)	4 (9.8)	.433
Post-Transplant			
Cold ischemia time; h (mean ± SD)	14.95 ± 3.75	13.5 ± 4.6	.089
Delayed graft function, No. (%)	45 (56.3)	29 (70.7)	.088
Primary nonfunction, No. (%)	3 (3.8)	5 (11.9)	.082
Acute rejection, No. (%)	26 (32)	14 (36)	.396
Creatinine month 3 (mean ± SD)	2.1 ± 0.7	2.1 ± 0.7	.725
Creatinine month 12 (mean ± SD)	1.9 ± 0.6	1.9 ± 0.8	.749
Creatinine month 24 (mean ± SD)	1.9 ± 0.7	2.0 ± 0.8	.710
Creatinine month 36 (mean ± SD)	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.8	.823

cDCD, controlled donation after circulatory death; DBD, donation after brain death; KDPI, donor kidney profile index.





Les difficultés

29 mai 2024

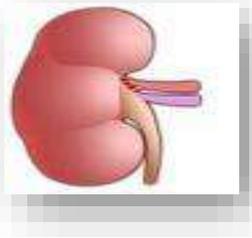
Les critères de sélection pour la greffe de rein

Donneur

- Age < 71 ans
- Pas de maladie rénale chronique ou de défaillance rénale avant initiation de la LAT
- BMI ?
- 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 (capsule, 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
 - Exclusion des 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





Challenges

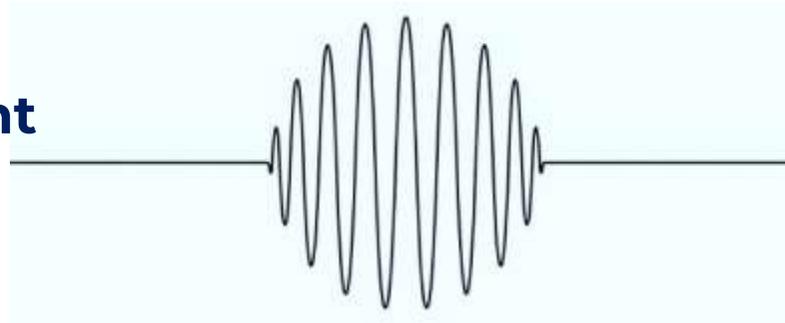


Challenge organisationnel et technique

En post-mortem: délais à respecter et Circulation Régionale Normothermique (CRN)

Challenge éthique

**Accompagnement
de fin de vie**



**Possibilité
du don d'organes**

**Au moment de la décision d'arrêt des
thérapeutiques**

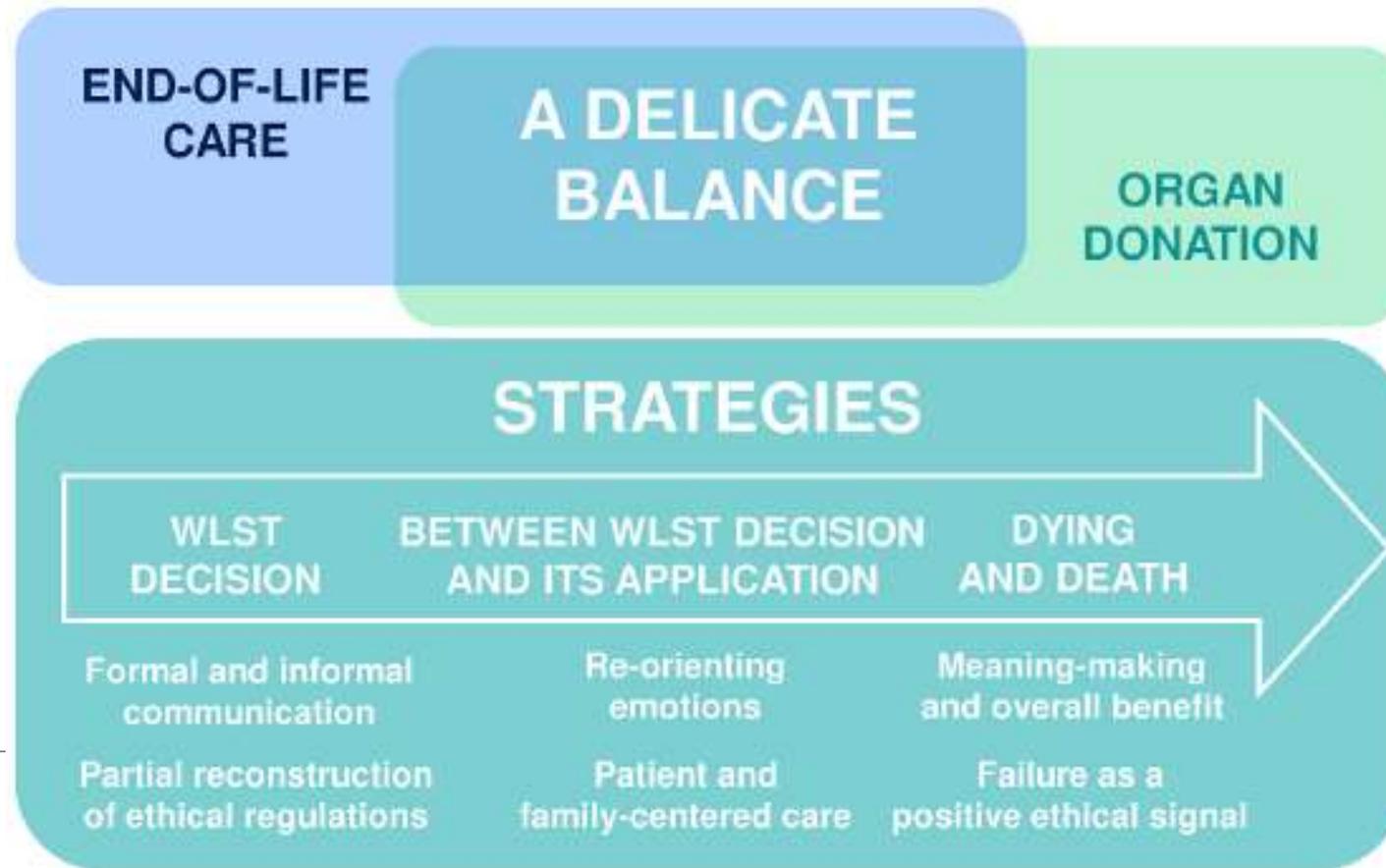
**Entre la décision d'AT et don implémentation
Au moment de l'arrêt des thérapeutiques**

“A Delicate balance” – Perceptions and Experiences of ICU Physicians and Nurses Regarding Controlled Donation After Circulatory Death. A Qualitative Study

Matthieu Le Dorze^{1,2*}, Sara Martouzet³, Etienne Cassiani-Ingoni¹, France Roussin¹, Alexandre Mebazaa^{1,4}, Lucas Morin⁵ and Nancy Kentish-Barnes⁶



ORIGINAL RESEARCH
published: 06 September 2022
doi: 10.3389/ti.2022.10648



Prélèvements à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire (DDAC)

Taux de conversion 2023 39,1% Opposition 41,7%



Prélèvements à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire (DDAC)

Taux de conversion 2023 39,1% Opposition 41,7%





Le futur

29 mai 2024

ACTIVITÉ PROGRAMME DDAC M3 EN 2023 ET PERSPECTIVES

Au 31/11/2023

Depuis le 01/01/2015





Le « M3 » c'est



- **Intégrer le don d'organes dans le projet de fin de vie**
- **Transformer un « décès » de réanimation en « succès » de la transplantation**
- **Permettre de respecter les volontés d'un défunt**
- **Faire face à des challenges importants**