

LE DON D'ORGANES EN 2020

DETRY O (1), MASSION P (2), LEDOUX D (2)

RÉSUMÉ : Le succès des transplantations a entraîné un besoin important en organes et la nécessité d'inscrire les patients candidats à la greffe sur de longues listes d'attente. De trop nombreux patients meurent avant d'avoir pu bénéficier de la transplantation, malgré le fait que la Belgique soit un des pays du monde où le taux de prélèvement est, proportionnellement, le plus élevé. Afin de lutter contre ce manque d'organes, les centres de transplantation ont élargi les critères de prélèvement des donneurs en mort cérébrale, tant au niveau de leur âge qu'au niveau de certaines maladies potentiellement transmissibles. De plus, des programmes de prélèvement à partir de donneurs en mort circulatoire ont également été développés avec succès, d'abord pour les reins et le foie, plus récemment pour le cœur. Les prélèvements d'organes sont également réalisables après euthanasie. L'ensemble de ces politiques fait que le taux de prélèvement d'organes après décès reste élevé en Belgique, et particulièrement dans la région liégeoise, mais des efforts doivent encore être réalisés si l'on veut encore réduire la mortalité en liste d'attente.

MOTS-CLÉS : *Transplantation d'organes - Don après mort circulatoire - Don après mort cérébrale - Don après euthanasie*

DECEASED ORGAN DONATION IN 2020

SUMMARY : The success of solid organ transplantation induced an increased need for grafts and the necessary registration of transplant candidates on long waiting lists. Many patients die while waiting for transplantation, even in Belgium where the donation rates have been high these last years. In order to fight this lack of donor organs, the transplant centers widened donation criteria for brain dead donors, including older age and potential transmissible diseases. In addition, programs of donation after circulation death have been developed, first for kidneys, then for livers and recently for the hearts. Organ donation after euthanasia is also regularly performed in Belgium. All these policies lead to the fact that organ donation rates stay high in Belgium, and particularly in the Liege region, but efforts are still ahead if we aim to reduce waiting list mortalities.

KEYWORDS : *Organ transplantation - Donation after circulatory death - Donation after brain death - Donation after euthanasia*

INTRODUCTION

Le succès des transplantations a entraîné un besoin important en organes et la nécessité d'inscrire les candidats à la greffe sur de longues listes d'attente. La situation médicale de certains candidats s'aggrave lors de cette attente et de trop nombreux patients meurent avant d'avoir pu bénéficier de la transplantation, même en Belgique qui est un des pays du monde où le taux de prélèvement est, proportionnellement, le plus élevé (1). Par ailleurs, la réduction du nombre de traumatismes encéphaliques, consécutive à une meilleure prévention et aux différentes mesures de sécurité routière, a diminué le nombre de jeunes patients en état de mort cérébrale. Les critères médicaux du prélèvement d'organes ont donc dû évoluer, particulièrement ces 10 dernières années, afin de maintenir une offre d'organes pour la transplantation. Dans cet article, les auteurs revoient l'évolution de ces critères ainsi que le développement récent des dons d'organes après décès par arrêt circulatoire et après euthanasie.

LE PRÉLÈVEMENT D'ORGANES APRÈS MORT CIRCULATOIRE

Les critères de mort cérébrale ont été objectifs et définis dans les années 50 et 60 du siècle dernier, suite au développement des soins intensifs et de la transplantation d'organes (2). Avant l'établissement de ces critères objectifs, les prélèvements d'organes étaient réalisés après déclaration du décès du donneur sur base de l'arrêt de la circulation sanguine (3). Depuis, la plupart des greffes d'organes ont été réalisées à partir de greffons prélevés chez des donneurs en état de mort cérébrale, avec l'exception de la greffe rénale et, dans une moindre mesure, de la greffe hépatique, qui ont pu bénéficier du développement de programmes de prélèvement à partir de donneurs vivants. Dans les années 1990, suite au manque chronique de greffons, certains groupes, et particulièrement celui de Maastricht, ont à nouveau travaillé sur la possibilité de prélever les organes chez des donneurs décédés dont la circulation sanguine était arrêtée depuis un laps de temps suffisant pour pouvoir déclarer le décès du donneur, mais assez court pour que ses organes puissent encore être prélevés et utilisés valablement pour une transplantation. Ces donneurs ont été appelés à l'époque «donneurs à cœur non battant» (4), maintenant appelés «donneurs en mort circulatoire», et caractérisés par la classification de Maastricht récemment modifiée (Tableau I) (3, 5). En Belgique, ces donneurs en mort circulatoire sont devenus une part importante du pool des donneurs (1) (Figure 1), et

(1) Service de Chirurgie abdominale et Transplantation, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Soins Intensifs, CHU Liège, Belgique.

particulièrement à Liège où ils constituent près de 50 % des donneurs d'organes en 2019. En pratique, en Belgique, la plupart de ces donneurs en arrêt circulatoire sont des patients de la catégorie 3 de Maastricht, souffrant de lésions cérébrales gravissimes et irréversibles, et pour lesquels, malheureusement, la continuation des soins intensifs est vaine, voire assimilable à de l'acharnement thérapeutique, non acceptable dans le cadre de soins médicaux éthiques (6). Après décision multidisciplinaire d'arrêt de ces soins médicaux et discussion avec les membres de la famille du patient, il est possible de proposer l'arrêt des mesures de réanimation et des soins intensifs en salle d'opération, avec l'équipe de prélèvement prête à intervenir dès le décès du patient. Cinq minutes d'arrêt circulatoire sont nécessaires au constat du décès du patient avant que l'équipe de prélèvement d'organes ne puisse débuter l'intervention chirurgicale. Cet arrêt circulatoire induit une souffrance ischémique supplémentaire pour les greffons, appelée «ischémie chaude de prélèvement». Celle-ci entraîne plus de complications (fonction différée ou non-fonction du greffon, lésions ischémiques des voies biliaires pour la transplantation hépatique). Par ailleurs, il est nécessaire de limiter au maximum l'ischémie froide, correspondant à celle postérieure au prélèvement. Pour augmenter le taux de succès des transplantations d'organes, il faut développer de meilleures techniques de préservation, comme la perfusion continue des organes, technique qui devrait être plus généralisée dans les années futures (7), ou encore utiliser des thérapies cellulaires, comme les cellules souches mésenchymateuses, afin d'améliorer la qualité des greffons, de limiter les lésions d'ischémie-reperfusion (8-10) et/ou de diminuer les phénomènes de rejet (11-13).

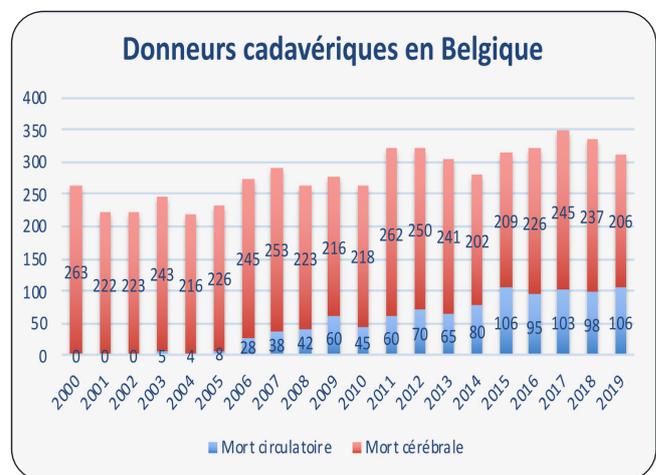
Pour les reins, le prélèvement en arrêt circulatoire entraîne davantage de fonction retardée, voire de non-fonction du greffon (14), mais il ne semble pas que cela ait des conséquences à long terme (15). En greffe hépatique, la principale complication liée à ce prélèvement est la plus grande fréquence de lésions biliaires (16, 17), mais la limitation de l'ischémie froide permet probablement d'en réduire la survenue. A long terme, ces greffons semblent ne pas avoir de séquelles liées au prélèvement (18, 19).

Récemment la possibilité de prélever des greffons cardiaques après arrêt circulatoire a été étudiée et cliniquement développée principalement par des équipes anglaises (20) et australiennes (21). Les services de Soins Intensifs et de Chirurgie cardiaque du CHU de Liège ont été également précurseurs dans ce domaine, en

Tableau I. Classification modifiée des donneurs d'organes en mort circulatoire (3).

Catégorie	Description
1	Décès en dehors de l'hôpital
2	Décès inopiné à l'hôpital
3	Décès attendu à l'hôpital
4	Arrêt circulatoire chez un patient en mort cérébrale
5	Décès par euthanasie

Figure 1. Evolution 2000-2019 du nombre de prélèvements d'organes chez des donneurs décédés (chiffres Belges, source BTS : www.transplant.be).



réalisant les premières greffes cardiaques après arrêt circulatoire dans le cadre d'Eurotransplant (22, 23). En pratique, dans ce cas particulier, après arrêt circulatoire de 5 minutes et déclaration de décès, un système de circulation et d'oxygénation extracorporelle (Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO) est utilisé chez le donneur décédé. Cette technique permet de récupérer une fonction cardiaque et un débit circulant, et donc un prélèvement multiorgane «à cœur battant». Ce type de prélèvement est promis à un avenir certain et permettra de diminuer le manque de donneurs de cœur (24).

LE PRÉLEVEMENT D'ORGANES APRÈS EUTHANASIE

En 2002, la Belgique a été le deuxième pays du monde, après les Pays-Bas, à légaliser l'euthanasie. En 2005, à Anvers, un premier patient demandait à ce qu'un prélèvement d'organes soit réalisé après son décès par euthanasie et cette demande a été étudiée et acceptée par le

comité d'éthique de l'hôpital universitaire d'Anvers (25, 26). Depuis, plus de 50 patients ont fait cette même demande de prélèvement d'organes après euthanasie en Belgique (1). Ce type de prélèvement est une possibilité, non seulement en Belgique, mais également aux Pays-Bas (27) et, plus récemment, au Canada (28).

LES CRITÈRES MÉDICAUX DE DON D'ORGANES

Avec l'expérience et l'amélioration des résultats des transplantations, les critères d'acceptation des organes ont pu être élargis. L'exemple le plus clair est celui de l'âge du donneur. La qualité et la «transplantabilité» des organes sont devenues plus importantes que l'âge chronologique du donneur qui n'est plus un critère absolu. Ainsi, pour le foie, il n'existe plus d'âge maximal de prélèvement. Pour le cœur et les reins, l'âge physiologique du donneur et la qualité des vaisseaux des organes sont également primordiaux. De plus, dans certains cas bien sélectionnés, un antécédent de tumeur maligne n'est plus une contre-indication absolue au don d'organes, si la maladie n'est pas évoluée au moment du diagnostic et que le patient est en rémission stabilisée depuis plus de 5 ans. De même, les infections virales par les virus HIV, HBV ou HCV ne sont plus des contre-indications au prélèvement des organes qui peuvent être transplantés chez des receveurs souffrant de la même infection.

CONCLUSION

Le manque de greffons continue à entraîner une morbidité et une mortalité sur les listes d'attente pour transplantation. Afin de lutter contre cette carence, les centres de transplantation ont élargi les critères de prélèvement des donneurs en mort cérébrale et ont développé des programmes de prélèvement à partir de donneurs en mort circulatoire et après euthanasie. Les critères médicaux compatibles avec le prélèvement d'organe ont également été élargis, et l'âge avancé, voire des antécédents de maladie infectieuse ou tumorale, ne sont plus des contre-indications absolues au prélèvement des organes. L'ensemble de ces politiques fait que le taux de prélèvement d'organes après décès reste élevé en Belgique, particulièrement dans la région liégeoise, et ce, malgré la réduction relative des greffes à partir de jeunes patients en état de mort cérébrale.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les infirmières coordinatrices du centre de transplantation du CHU de Liège pour leur dévouement et leur motivation continus. Ils remercient particulièrement les médecins intensivistes des services de Soins Intensifs des différents hôpitaux collaborant avec le centre de transplantation du CHU de Liège, ainsi que les chirurgiens et les anesthésistes des équipes de chirurgie abdominale et de chirurgie cardio-thoracique du CHU de Liège qui participent activement aux programmes de prélèvements et de greffes d'organes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Detry O, Van Deynse D, Van Vlierberghe H, et al. Organ procurement and transplantation in Belgium. *Transplantation* 2017;**101**:1953-5.
2. No authors listed. A definition of irreversible coma : report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968;**205**:337-40.
3. Detry O, Le Dinh H, Noterdaeme T, et al. Categories of donation after cardiocirculatory death. *Transplant Proc* 2012;**44**:1189-95.
4. Kootstra G. The asystolic, or non-heartbeating, donor. *Transplantation* 1997;**63**:917-21.
5. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heartbeating donors. *Transplant Proc* 1995;**27**:2893-94.
6. Ledoux D, Delbouille MH, Deroover A, et al. Does comfort therapy during controlled donation after circulatory death shorten the life of potential donors? *Clin Transplant* 2014;**28**:47-51.
7. O'Neill S, Oniscu GC. Donor pretreatment and machine perfusion: current views. *Curr Opin Organ Transplant* 2020;**25**:59-65.
8. Sierra-Parraga JM, Eijken M, Hunter J, et al. Mesenchymal stromal cells as anti-inflammatory and regenerative mediators for donor kidneys during normothermic machine perfusion. *Stem Cells Dev* 2017;**26**:1162-70.
9. Erpicum P, Rowart P, Poma L, et al. Administration of mesenchymal stromal cells before renal ischemia/reperfusion attenuates kidney injury and may modulate renal lipid metabolism in rats. *Sci Rep* 2017;**7**:8687.
10. Rowart P, Erpicum P, Detry O, et al. Mesenchymal stromal cell therapy in ischemia/reperfusion injury. *J Immunol Res* 2015;**2015**:602597.
11. Detry O, Vandermeulen M, Delbouille MH, et al. Infusion of mesenchymal stromal cells after deceased liver transplantation : a phase I-II, open-label, clinical study. *J Hepatol* 2017;**67**:47-55.
12. Erpicum P, Weekers L, Detry O, et al. Infusion of third-party mesenchymal stromal cells after kidney transplantation: a phase I-II, open-label, clinical study. *Kidney Int* 2019;**95**:693-707.
13. Vandermeulen M, Erpicum P, Weekers L, et al. Mesenchymal stromal cells in solid organ transplantation. *Transplantation* 2020;**104**:923-36.
14. Ledinh H, Weekers L, Bonvoisin C, et al. Results of kidney transplantation from controlled donors after cardio-circulatory death: a single center experience. *Transpl Int* 2012;**25**:201-9.
15. Le Dinh H, Weekers L, Bonvoisin C, et al. Delayed graft function does not harm the future of donation-after-cardiac death in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2012;**44**:2795-802.
16. Detry O, Donckier V, Lucidi V, et al. Liver transplantation from donation after cardiac death donors: initial Belgian experience 2003-2007. *Transpl Int* 2010;**23**:611-8.

17. Le Dinh H, de Roover A, Kaba A, et al. Donation after cardio-circulatory death liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2012;**18**:4491-506.
18. Detry O, Deroover A, Meurisse N, et al. Donor age as a risk factor in donation after circulatory death liver transplantation in a controlled withdrawal protocol programme. *Br J Surg* 2014;**101**:78492.
19. Blok JJ, Detry O, Putter H, et al. Long-term results of liver transplantation from donation after circulatory death. *Liver Transpl* 2016;**22**:1107-14.
20. Messer S, Page A, Axell R, et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant* 2017;**36**:1311-8.
21. Chew HC, Iyer A, Connellan M, et al. Outcomes of donation after circulatory death heart transplantation in Australia. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1447-59.
22. Tchana-Sato V, Ledoux D, Detry O, et al. Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using normothermic regional perfusion. *J Heart Lung Transplant* 2019;**38**:593-8.
23. Tchana-Sato V, Ledoux D, Vandendriessche K, et al. First report of a successful pediatric heart transplantation from donation after circulatory death with distant procurement using normothermic regional perfusion and cold storage. *J Heart Lung Transplant* 2019;**38**:1112-5.
24. Noterdaeme T, Detry O, Hans MF, et al. What is the potential increase in the heart graft pool by cardiac donation after circulatory death? *Transpl Int* 2013;**26**:61-6.
25. Ysebaert D, Van Beeumen G, De Greef K, et al. Organ procurement after euthanasia : Belgian experience. *Transplant Proc* 2009;**41**:585-6.
26. Detry O, Laureys S, Faymonville ME, et al. Organ donation after physician-assisted death. *Transpl Int* 2008;**21**:915.
27. van Dijk G, van Bruchem-Visser R, de Beaufort I. Organ donation after euthanasia, morally acceptable under strict procedural safeguards. *Clin Transplant* 2018;**32**:e13294.
28. Ball IM, Healey A, Keenan S, et al. Organ donation after medical assistance in dying - Canada's first cases. *N Engl J Med* 2020;**382**:576-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr O. Detry, Service de Chirurgie abdominale et Transplantation, CHU Liège, Belgique.
Email : olivier.detry@chuliege.be