

I- Prélèvements, conservation des organes et condition du donneur :

A- Prélèvements des organes :

Définition :

Le prélèvement d'organe est un acte chirurgical effectué au bloc opératoire avec toutes les précautions habituelles, le corps du défunt est traité avec respect et attention avant d'être restitué à la famille pour qu'elle puisse procéder aux obsèques et les organiser selon ses souhaits ou ceux du défunt.

Le prélèvement a pour but de sauver ou d'améliorer la qualité de vie du malade.

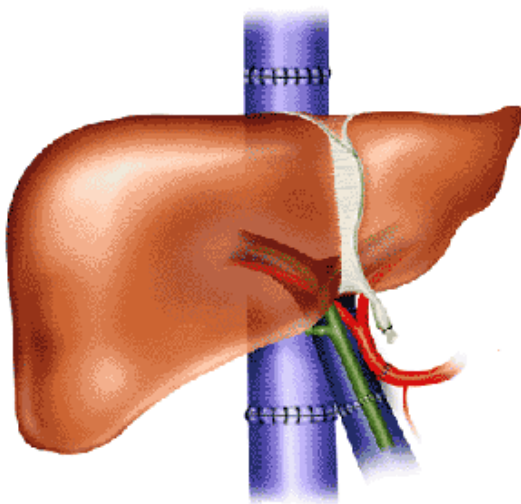
a)-prélèvement sur un patient en état de mort encéphalique :

Les organes sont prélevés sur les sujet en état de mort encéphalique, ou dans certain cas sur une personne vivante (ex : rein, portion de foie, lobe pulmonaire ...).

En France, le don d'organe repose sur le principe de consentement présumé: chacun d'entre nous est considéré comme un donneur potentiel après sa mort à moins de s'y être opposé de son vivant.

En pratique, lorsqu'un prélèvement d'organe est envisagé, et si l'équipe médicale n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, elle doit s'efforcer de recueillir au près des proches sa position vis-à-vis du don d'organes, éventuellement exprimé de son vivant par quelque moyen.

Un foie :



b)- Sur un donneur vivant :

Une personne en bonne santé a la possibilité de donner un organe de son vivant; c'est le cas par exemple pour le rein, une partie du foie ou très rarement des poumons, on peut en effet vivre avec un seul rein, une partie du foie (car c'est un organe qui se régénère rapidement) ou une partie du poumon. Ce don n'est possible que si le donneur est majeur et très proche du receveur.

Les greffes de donneur vivant les plus fréquentes concernent le rein : le risque pour le donneur étant extrêmement faible, elle présente en outre beaucoup d'avantage pour le receveur : elle fonctionne en général mieux et plus longtemps que les greffe de reins à partir de donneurs décédés. Elles permettent de raccourcir ou de supprimer la période difficile d'attente en dialyse, ce qui comporte des avantages considérables sur les plans familiaux et professionnels. Pour le foie et pour le poumon, les risques pour le donneur sont beaucoup plus importants.

c) Sur un patient après arrêt cardiaque :

Sous certaines conditions bien précises (contraintes temporelles) les organes (rein et foie) de personnes en arrêt cardiaque et respiratoires peuvent être prélevés. On sait aujourd'hui que les résultats des greffes de ces organes sont aussi bon que ceux provenant d'un donneur en mort encéphalique mais les premiers programmes de ce type tardent à voir le jour en France : ce type de prélèvement a fortement augmenté au Etats-Unis avec près de 645 interventions en 2006 ce qui correspond à 8% des donneurs décédés, l'essentiel des dons étant fait après arrêt de toute réanimation entraînant alors l'arrêt cardiaque- circulatoire définitif.

Le décès est prononcé après deux à cinq minutes de constatation de l'arrêt cardiaque le prélèvement est alors effectué le plus tôt possible (dans la demi heure pour le foie et dans l'heure pour le rein).

Le donneur peut être décédé depuis quelques heures pour la cornée.

e) Qui prélève ? Où prélève-t-on ?



Le prélèvement est effectué par une équipe médico-chirurgicale spécialisée d'un hôpital ayant obtenu l'agrément. Il est obligatoirement pratiqué dans un hôpital habilité par le ministère de la santé et le préfet du département. Si le sujet en état de mort encéphalique se trouve dans un hôpital non habilité, le transfert vers un hôpital préleveur est indispensable. Le transfert est obligatoirement médicalisé (ex. Samu) ; Une fois le(s) prélèvement(s) effectué(s), le corps est ramené dans son hôpital d'origine, sans frais supplémentaire pour la famille du donneur. On prélève chez le même donneur un ou plusieurs organes selon leur état et les besoins.

f) Qui paie le prélèvement ?

Le donneur en état de mort encéphalique est pris en charge par la Sécurité Sociale. Seuls sont dus les soins reçus pendant l'hospitalisation du donneur avant son décès.

Le transport d'un hôpital non préleveur à un hôpital préleveur est pris en charge par l'organisme de couverture sociale du receveur ; il en est de même de l'hospitalisation en réanimation et des examens pratiqués.

Les frais des prélèvements sont facturés aux hôpitaux qui ont transplanté.

Pour la famille du donneur, le prélèvement n'entraîne aucun frais lié à cette intervention. Par contre, le corps une fois rendu à la famille, celle-ci supportera les frais d'obsèques identiques, qu'il y ait eu prélèvement ou non.

g- Tous les greffons conviennent-ils ?

Le greffon est l'organe ou le tissu que l'on greffe.

Un greffon qui convient est aussi un greffon géographiquement disponible, c'est-à-dire que le transport et les conditions matérielles de mise en œuvre permettent de le faire parvenir là où se trouve le receveur dans des limites de temps compatibles avec la durée de survie du greffon (voir définition **d' ischémie** froide), qui varie selon l'organe.

h- Conditionnement du greffon :

Il a pour objet de préserver la qualité et la stérilité du greffon.

L'étiquetage apposé sur le conditionnement extérieur doit comporter toutes les informations nécessaires au suivi et à la traçabilité du greffon et notamment les informations suivantes:

- la mention " élément ou produit du corps humain " à usage thérapeutique,
- sa nature, sa description et ses caractéristiques précises,
- un numéro d'identification du donneur,
- le lieu et la date (jour, mois, année) du prélèvement,
- le numéro de l'établissement de santé où a été prélevé le greffon,
- le nom et les coordonnées de l'établissement destinataire,
- le nom et les coordonnées du transporteur.



i- Transport d'organe :

Le transport des organes en vue de greffe est soumis à des contraintes de temps qui lui confèrent un haut degré de priorité. Il s'effectue dans des conditions et selon un circuit préalablement défini pour chaque organe. Le lieu de prélèvement d'un organe et celui de sa transplantation sont, le plus souvent, éloignés. Pour réduire la durée de l'une et l'autre opération, l'hôpital qui opère travaille naturellement en collaboration étroite avec une compagnie aérienne.

Le choix du mode de transport est fait en tenant compte des exigences des délais propres à la conservation de chaque type d'organe. La transmission des informations destinées à l'équipe de transplantation concernant le greffon doit être assurée. Le transport est planifié en s'assurant de l'information des différents intervenants quant à la nature de l'organe transporté, aux exigences de délai et à la destination du greffon. Le récipient de transport est adapté aux conditions de conservation, en particulier de température, et assure l'étanchéité et la protection de l'organe contre les chocs.

L'ensemble du circuit défini au préalable inclut le choix du transporteur, l'information des personnes intervenantes, l'étiquetage de l'emballage ou du conteneur du greffon. Les personnes intervenant dans le transport remettent en main propre le greffon dans son récipient de transport à la personne désignée sur la fiche de prélèvement qui est chargée d'assurer la fin de l'acheminement dans de bonnes conditions ou de réceptionner l'organe pour l'étape ultérieure.

B- Conservation des organes :

a)- principe de la conservation des organes : la réfrigération

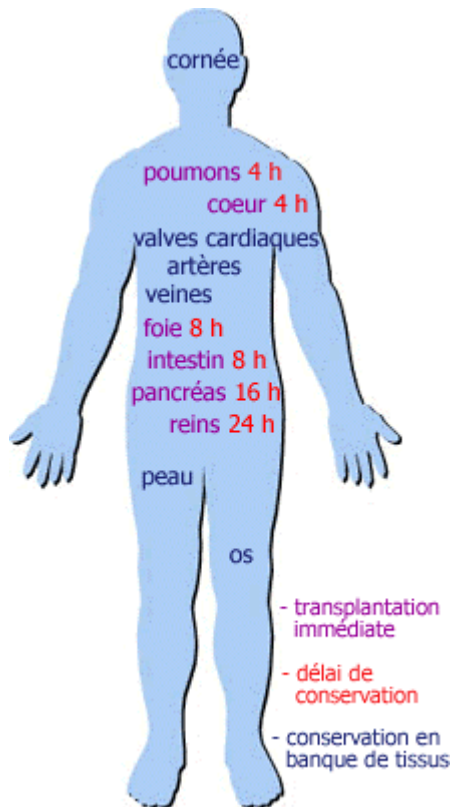
En normo thermie (37°C) l'interruption de la vascularisation d'un organe (ischémie) entraîne la nécrose cellulaire rapide. L'ischémie chaude, lorsque l'organe n'est plus perfusé par le sang du donneur mais n'est pas encore réfrigéré, est une période très mal tolérée et ne doit pas dépasser quelques minutes. La protection des organes contre les lésions dues à l'ischémie chaude repose sur la réfrigération car la diminution de la température des tissus entraîne un effondrement de leur besoins énergétiques (les besoins en O₂ à 5°C sont à 5% à leur valeur à 37°C). L'ischémie en hyperthermie ou ischémie froide dure depuis le lavage réfrigérant de l'organe jusqu'à sa ré perfusion chez le receveur, elle ne stoppe pas totalement le métabolisme cellulaire mais ralentit les vitesses des réactions enzymatique et retarde la mort cellulaire.

Les techniques de réfrigération reposent sur la perfusion des vaisseaux afférents aux organes ou greffons à l'aide d'une solution à 4°C:

- Soit in situ (=à l'intérieur du Corps.) lors d'un prélèvement sur le donneur en état de mort cérébrale, les organes sont lavés et réfrigérés dans le corps du donneur

avant leur implantation, en substituant au moment de l'arrêt circulatoire sanguinaire cette perfusion, supprime toute ischémie chaude.

- Soit en ex vivo, lors d'un prélèvement sur donneur vivant immédiatement après la déconnexion, l'artère du greffon est perfusée par simple gravité en jugeant l'efficacité sur la décoloration de l'organe et de la clarté du retour veineux.



Le greffon est ensuite conservé :

- Soit par simple immersion de l'organe dans un liquide maintenu entre 4° à 8°C, technique la plus répandue, peu coûteuse et efficace quelque soit l'organe considéré. Le greffon baignant dans son liquide de conservation est hermétiquement et stérilement placé dans un récipient protégé par un emballage plastique stérile et enfoui dans de la glace pilée au sein d'un conteneur isotherme.



- Soit par perfusion continue hypothermique, technique réservée aux greffons rénaux, nécessitant un appareillage sophistiqué et dont le bénéfice n'apparaît qu'au-delà de la quarante-huitième heure de conservation et pour 24 H supplémentaire le rein est perfusé en permanence selon mode pulsatile par une solution réfrigérante oxygénée, avec contrôle constant de la température, de la pression et de la perfusion.

b)- Les liquides de conservation :

→ Solution d'Euro-COLLINS :

Mise au point par l'équipe de Collins pour conserver les greffons rénaux, cette solution adaptée à l'échelon européen facilite les échanges, en particulier de reins, entre centres de transplantations, et autorise des délais de conservation de 48 H pour le rein, elle est beaucoup performante pour les greffes hépatiques et pancréatiques qui ne peuvent être conservés en toute sécurité de 6 à 8 heures.

Le glucose principal impèrméant de Collins est mal adapté à la conservation hépatique. En effet, il pénètre dans les hépatocytes où sa phosphorylation en glucose-6-phosphate est inactivée par la glucokinase, cette enzyme n'était pas inhibée par le glucose-6-phosphate. Le glucose est rapidement métabolisé en acide lactique.

Dans le rein, au contraire la phosphorylation du glucose dépend d'une hexokinase soumise au rétrocontrôle négatif du glucose-6-phosphate : l'autorégulation du métabolisme du glucose explique la meilleure tolérance de la solution par le rein.

→ Solution de l'université de Wisconsin :

Mise au point par l'équipe de Belzer et Southard à Madison, cette solution a permis de porter la durée de conservation hépatique de sécurité à 15 heures et d'augmenter les échanges de pancréas et de foie entre les différents centres de transplantations. Son efficacité dans la conservation du greffon cardiaque est en cours d'évaluation.

- **La recherche avance : une nouvelle solution de conservation en évaluation :**

IGL-1, une nouvelle solution de conservation d'organes

Les lésions d'ischémie et de reperfusion rénale conditionnent en partie la survie des greffons à court et long terme. Les conditions de conservation semblent jouer un rôle déterminant. Ce travail a pour but de présenter les résultats expérimentaux pré-cliniques obtenus en transplantation rénale avec une solution de conservation de type extracellulaire dans laquelle le Polyéthylène Glycol (PEG) est utilisé comme colloïde.

Expérience : Les effets d'une inversion de Na⁺ et de K⁺ dans la solution de conservation IGL-1 par rapport à l'UW ont été évalués dans un modèle de rein isolé et perfusé de rat ex vivo puis dans un modèle d'auto-transplantation rénale chez le porc. Dans ces modèles expérimentaux, après 24 heures de conservation, la qualité des fonctions du rein ont été constamment meilleurs dans le groupe IGL-1 que dans le groupe UW. In vivo, chez le porc, les reprises de fonction rénale ont été significativement meilleures dans le groupe IGL-1 .

IGL-1 doit être considérée comme une solution de conservation de nouvelle génération. Elle est actuellement la seule solution de type extracellulaire qui utilise comme conservateur un Polyéthylène Glycol et dont les résultats pré-cliniques ont été validés en transplantation rénale et hépatique. Les résultats expérimentaux en transplantation rénale sont inférieurs à ceux d'UW puisque IGL-1 donne des reprises de fonction rénale meilleures qu'UW. Ces résultats remettent en cause le fait qu'UW doive toujours être considérée comme la solution de conservation de référence. Une étude clinique en cours devrait pouvoir répondre à cette question.

En outre, l'amélioration de la reprise de fonction rénale, par la présence d'un PEG dans IGL-1 pourrait, par son effet immun camouflage, améliorer la tolérance immunitaire du greffon et limiter la survenue des épisodes de rejet. Un certain nombre de travaux expérimentaux sont actuellement en cours et devraient permettre, d'approcher une réponse qui ne sera, là encore, donnée que par la réalisation; d'une étude clinique complémentaire que l'on va également mettre en œuvre.

Tableau I. Composition des différentes solutions de conservation utilisées dans ce travail.

	UW	Na-UW	IGL-1
HES (mM)	0.25	0.25	-
PEG-35 (mM)	-	-	0.03
Acide Lactobionique (mM)	100	100	100
Raffinose (mM)	30	30	30
MgSO ₄ (mM)	5	5	5
KH ₂ PO ₄ (mM)	25	25	25
Glutathion (mM)	3	3	3
Adenosine (mM)	5	5	5
Allopurinol (mM)	1	1	1
Na ⁺ (mM)	30	125	125
K ⁺ (mM)	125	30	30
Osmolalité (mOsm/Kg)	320	320	320
pH	7.2-7.4	7.2-7.4	7.2-7.4

C- Condition du donneur d'organes :



a) - Donneur décédé à cœur battant : organes

La mort encéphalique : cette forme de décès, peu fréquente, s'observe uniquement en milieu hospitaliers dans les services de réanimation ou de soin intensifs et fait suite à des événements violents (traumatismes crâniens grave, accidents vasculaires cérébrales...). Ce décès correspond à l'arrêt irrémédiable de la perfusion sanguine du cerveau aboutissant à sa destruction alors que tous les autres organes sont vivants essentiellement grâce au maintien de la respiration artificielle. Cet état de mort encéphalique est mis en évidence par des examens clinique répétés puis confirmé par un examen paraclinique définit dans le Décret du 2 décembre 1996.

Le défunt est majeur et n'est pas placé sous protection légale : l'équipe médicale consulte systématiquement le Registre National des Refus afin de s'assurer que la personne ne s'est pas inscrite comme opposante au prélèvement d'organes. Ce registre informatisé et automatisé, géré par l'agence de la biomédecine, et il qu'un moyen parmi d'autres prévus par la loi pour exprimer son opposition à partir de l'âge de 13 ans. Dans le cas où la personne est inscrite dans le registre, le projet de prélèvement est stoppé définitivement. Dans le cas contraire l'équipe médical rencontre ces proches afin de rechercher à une éventuelle opposition au prélèvement exprimer par la personne de son vivant.

Le défunt est mineur, ou majeur sous mesure de protection légale : l'équipe médicale doit obtenir l'autorisation écrite de chacun des titulaires de l'autorité parentales ou du tuteur. C'est donc dans ces seules circonstances qu'est demandée une autorisation de prélèvement.

b) -Donneur décédé à cœur arrêté : organes

Ces prélèvements sont pratiqués dans de nombreux pays avec des résultats satisfaisant des greffes. Depuis août 2005, le frein réglementaire est levé en France où il est maintenant possible de prélever les reins de sujets décédés d'un arrêt cardiaque, selon un protocole précis, dans quelque centre participant. Après constat de mort, il est mis en place un système de perfusion *in situ* des organes. Le temps pendant lequel il est possible de prélever ces organes est très court. Pour prélever les organes une condition

est indispensable : s'assurer de l'absence d'opposition du sujet décédé, par le registre national des refus et l'entretien avec les proches.

c) -Donneur vivant

1) Qui peut donner ?

Ce que dit la loi :

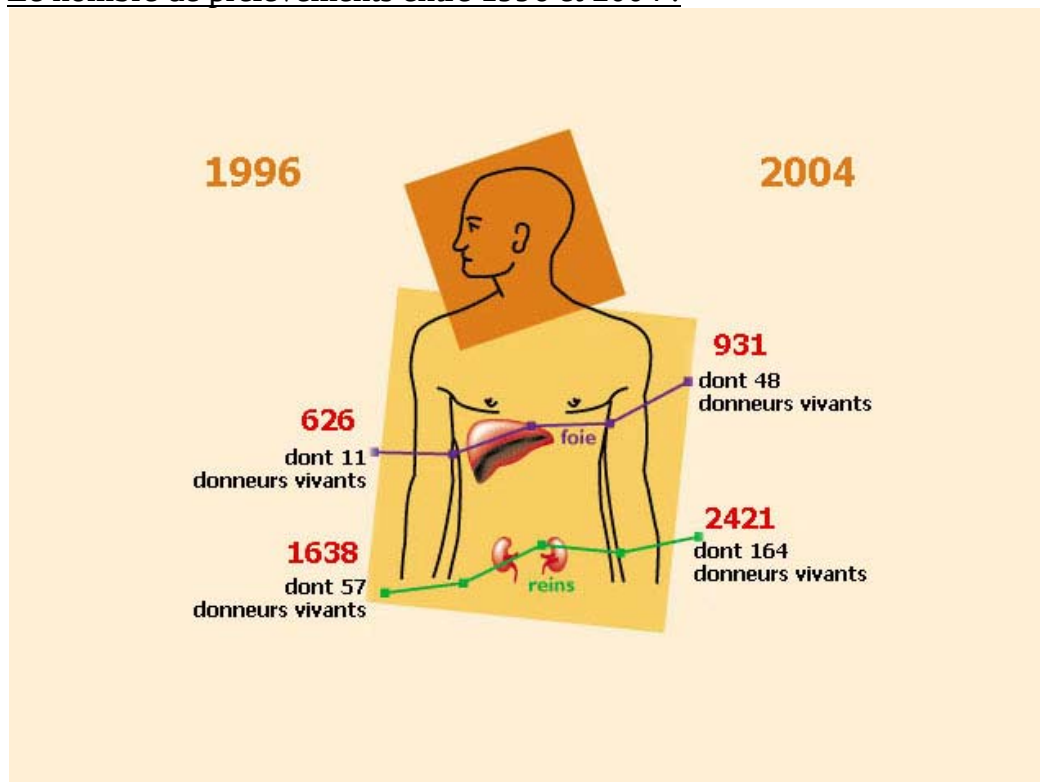
En France, le cadre juridique concernant la transplantation à partir d'un donneur vivant a été modifié dans la loi de Bioéthique d'août 2004 : En mai 2005 un Décret d'application de la loi d'août 2004 pour les donneurs vivants crée des comités de 5 experts.

Le cercle de donneur vivant est étendu : la règle est que le donneur qui peut donner un organe de son vivant peut être le père, ou la mère, le frère, ou la sœur, le fils, ou la fille, les grands parents,

L'oncle ou la tante, le ou la cousin (e) germain (e), le conjoint du père ou de la mère, ou toute personne faisant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur.

Il y aura une saisie systématique du comité des experts qui informera des risques et qui autorisera le don.

Le nombre de prélèvements entre 1996 et 2004 :



2) Quels sont les risques pour le donneur ?

Même si le bilan réalisé avant le don est normal, le donneur reste exposé aux risques de toutes anesthésies générales et de toutes interventions chirurgicales.

Le risque de décès en per et péri-opératoire au cours d'un prélèvement de rein chez un donneur vivant a été estimé à 0.03%.

Après le don de rein le donneur conserve 80% de sa fonction rénale initiale, Elle ne se dégrade pas avec le temps, en dehors de la dégradation liée à l'âge comme chez toute personne.

Des insuffisances rénales chroniques ont été exceptionnellement décrites. Les sujets ayant donné un rein ne présentent pas plus d'albuminurie et d'hypertensions artérielles que les personnes de même âge.

Un registre et un suivi des donneurs vivant est prévu par la loi.

3) Quelles sont les modalités de prise en charge financière du don ?

Le donneur ne peut prétendre à aucun paiement en contre partie du don (loi du 29-07-1994).

Le décret de loi N° 2000-409 du 11-05-2000 prévoit la prise en charge directe, par l'établissement hospitalier préleveur, de tous les frais liés au prélèvement (examens, hospitalisations, interventions, frais de déplacement), ainsi que l'indemnisation des pertes de salaire subies par le donneur.

4) Quels sont les avantages pour le receveur ?

La transplantation à partir d'un donneur vivant a beaucoup d'avantage pour le receveur. C'est la transplantation qui donne les meilleurs résultats, grâce à une meilleure qualité du donneur.

La transplantation à partir d'un donneur vivant a aussi l'avantage d'être programmable, pouvant ainsi être réalisée avant que le receveur soit pris en charge en dialyse ou en tenant compte d'impératifs familiaux, professionnels ou de scolarité pour les enfants .

5) Existe-t-il une limite d'âge pour être donneur ?

Il n'y a pas de limite d'âge, c'est la qualité des organes qui est prise en compte. Si un cœur est rarement prélevé après 60 ans, les reins, le foie et les cornées peuvent l'être sur des personnes beaucoup plus âgées.

6) Comment exprimer son choix ?

Si vous êtes pour le don d'organes en vue de greffe :

- dites le à vos proches pour qu'ils puissent en témoigner.

- Portez sur vous une carte de donneur. Celle-ci n'est pas obligatoire, mais utile car elle témoigne de votre décision.



- Si vous être contre le don d'organes en vue de greffe :
- dites le à vos proches pour qu'il puisse en témoigner.
 - demander votre inscription au registre national des refus.



L'inscription aux registres nationaux est possible à partir de 13 ans.