

Analyse critique du prélèvement en condition M3 de Maastricht*

* Prélèvement chez un patient en arrêt cardiaque, ayant fait au préalable l'objet d'une décision d'arrêt des thérapeutiques actives.

Louis Puybasset, Jean-Etienne Bazin, Sadek Beloucif, Philippe Bizouarn, Sophie Crozier, Bernard Devalois, Béatrice Eon, Fabienne Fieux, Elsa Gisquet, Caroline Guibet-Lafaye, Nancy Kentish, André Lienhart, Armelle Nicolas-Robin, Manuel Otero Lopez, Corine Pelluchon, France Roussin et Laurent Beydon pour la SFAR (Comité d'Ethique ICARE)

VALIDATION PAR LE Conseil d'Administration de la SFAR le 13 janvier 2012

Le comité éthique de la SFAR (ICARE) formule ici le fruit d'une réflexion collective sur le principe du don d'organes réalisé dans les conditions M3 de la classification de Maastricht¹ (M3, prélèvement d'organes après décès par arrêt circulatoire suivant une décision d'Arrêt des Thérapeutiques Actives, ATA)[1]. A notre connaissance, cette pratique existe déjà dans cinq pays occidentaux : les USA, le Canada, le Royaume-Uni, les Pays-Bas et la Belgique. Trois de ces pays ont publié des recommandations nationales concernant les modalités du M3 : les USA[2], le Canada[3] et le Royaume-Uni[4].

Ce texte a la volonté d'explicitier les considérations médicales de ces situations telles qu'elles ont été perçues par les professionnels participant à ce comité. Cette réflexion s'appuie sur la

¹ Les différentes situations théoriques ont été regroupées en une classification internationale dite "classification de Maastricht qui différencie 4 groupes de patients :

- **Catégorie 1 de Maastricht** : personnes victimes d'un arrêt cardiaque en dehors de tout contexte de prise en charge médicale. Dans ces conditions, le prélèvement d'organes ne peut être envisagé que si des gestes de réanimation auront pu être effectués moins de 30 minutes après la survenue de l'arrêt cardiaque.

- **Catégorie 2 de Maastricht** : personnes victimes d'un arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser une réanimation cardiorespiratoire efficace, mais qui ne permettra pas de récupération hémodynamique.

- **Catégorie 3 de Maastricht** : personnes victimes d'un arrêt cardiaque après qu'une décision d'arrêt des thérapeutiques actives en réanimation a été prise en raison d'un pronostic particulièrement défavorable.

- **Catégorie 4 de Maastricht** : personnes en état de mort encéphalique et qui sont victimes d'un arrêt cardiaque irréversible au cours de leur prise en charge en réanimation.

loi du 22 avril 2005 qui encadre les limitations et arrêts thérapeutiques. Dans le contexte du M3, le respect de cette loi et des modalités de son application est crucial. En effet, garantir l'indépendance entre la décision d'ATA et le fait d'envisager une démarche de prélèvement en condition de M3, constitue un point clé de la réflexion qui suit.

Cette exigence correspond à l'une des recommandations du Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) qui a publié en avril 2011 un avis intitulé : « *Questions d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation* »². Cet avis propose sept recommandations parmi lesquelles : « *redoubler de prudence dans l'éventuel débat éthique relatif à la catégorie III de Maastricht : la loi du 22 avril 2005, dite loi Leonetti sur la limitation et les arrêts de traitement, tant attendue n'équivaut pas à une autorisation de prélèvement dans cette situation. Seule une compréhension en profondeur de cette loi peut retirer toute suspicion à son égard* ». Outre ce paragraphe, important à considérer quand on envisage les prélèvements des patients en type 3 de Maastricht, le CCNE rappelle la nécessité d'informer sur les conditions légales de prélèvement en mort encéphalique et d'inciter la population à envisager cette issue et en parler à leurs proches. Il rappelle également la nécessité de maintenir une séparation nette entre les équipes de réanimation et de prélèvement.

Ces points étant rappelés, notre réflexion s'articule autour de la description des difficultés que soulève le principe d'un prélèvement d'organes dans le cas de patients de type M3, même si légalement, un prélèvement dans ce contexte serait envisageable dans le cadre juridique actuel^{3,4} après modification des protocoles édictés par l'agence de biomédecine⁵. Plus que de

² Disponible sur <http://www.ccne-ethique.fr>

³ **Article R1232-4-1** du code de la Santé Publique. Les prélèvements d'organes sur une personne décédée ne peuvent être effectués que si celle-ci est assistée par ventilation mécanique et conserve une fonction hémodynamique. Toutefois, les prélèvements des organes figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition de l'agence de la biomédecine, peuvent être pratiqués sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant.

⁴ **Article R1232-4-2** du code de la Santé Publique. Les prélèvements mentionnés au deuxième alinéa de l'article R. 1232-4-1 sont réalisés dans le respect de protocoles édictés par l'agence de la biomédecine. Ces protocoles déterminent notamment les situations dans lesquelles ces prélèvements peuvent être effectués ainsi que les conditions de leur réalisation.

⁵ **Bilan d'application de la loi de bioéthique du 6 août 2004.**
<http://www.genopole.fr/IMG/pdf/rapport-bilan-LB-oct2008.pdf>

proposer une procédure opérationnelle - ce qui nous a semblé prématuré tant le principe même du prélèvement en condition M3 pose de nombreuses questions - nous livrons ici une analyse des enjeux et des problèmes potentiels tels que des professionnels peuvent les entrevoir.

Différences entre ATA et ATA suivies d'un prélèvement M3

Les ATA-M3 constituent des ATA particuliers qui impactent la logique, les modalités et les déterminants des ATA « habituels ». Ce constat est d'autant plus important que le processus et l'acceptation des LATA/ATA ont été longs à s'imposer.

a. ATA « habituels » en contexte de réanimation

On qualifiera d'ATA « habituel » un ATA non suivi de M3. Les décisions d'ATA, pour être crédibles et audibles tant par les proches que par la société civile doivent impérativement respecter l'esprit de la loi dite Leonetti du 22 avril 2005, comme évoqué plus haut. On peut la résumer comme la volonté de ne pas exercer une obstination déraisonnable vis-à-vis d'un patient pour lequel les traitements sont devenus vains. L'enjeu est alors de réinscrire le patient dans un processus de mort « naturelle » et de permettre ainsi de l'accompagner, selon une démarche de soins palliatifs. Dans cette logique, la médecine curative cède le pas à la médecine de confort. Les proches sont au cœur de cette démarche d'accompagnement et réinvestissent l'espace intime du patient, tandis que les médecins et soignants conservent le *care* ("prendre soin") comme une extension du *cure* ("traiter, guérir").

Les ATA en réanimation sont souvent envisagés par les soignants médicaux et paramédicaux, parfois par les proches. La décision est médicale et se base sur la conviction de l'inutilité des traitements qui sont effectivement "devenus vains", eu égard au pronostic. Cette conviction, qui émane d'une « procédure collégiale », prend en compte le bilan clinique, l'évolution en regard des traitements entrepris, les données paracliniques, la souffrance physique et morale du patient mais aussi l'opinion des proches et du patient, si elle est connue. Ces éléments ne sont pas formellement hiérarchisés et aucun n'est ni absolument certain, ni totalement irréfutable. Le support collégial de la décision, le fait d'informer la famille de la décision d'ATA, qui conduira en général à sursoir à cette décision si la famille s'y oppose de façon constante, sont autant de précautions pour limiter les dérives et les erreurs. Néanmoins, la démarche d'ATA ne peut s'affranchir totalement d'une certaine subjectivité, comme dans

toute démarche médicale. En ce sens, la réflexion autour des ATA ne diffère pas de la décision thérapeutique en général : on choisit au mieux parmi l'éventail des possibles. Ceci explique que les ATA soient identiques sur le plan de la procédure de mise en œuvre, mais différents d'un patient à l'autre, parfois d'un centre à l'autre, quand on envisage les éléments qui le justifient. Cette diversité est constitutive de la démarche de questionnement éthique et le gage de l'adaptation à la complexité de chaque situation. Dans la mesure où les ATA visent à arrêter des traitements et à privilégier les soins palliatifs, ils ne peuvent pas être suspects d'instrumentalisation, le patient constituant le seul sujet de la décision.

b. ATA suivi de prélèvements (ATA-M3)

Le fait que le patient puisse décéder à la suite d'un ATA et être prélevé bouscule le principe et les attendus des ATA « habituels ». Les soignants, acceptent collectivement une double intentionnalité : l'arrêt des traitements devenus vains puis le prélèvement. L'ATA-M3 introduit par ailleurs des tiers dans la démarche : la société, la coordination des prélèvements, le receveur et ses proches.

Il existe par ailleurs une temporalité forte : l'ATA-M3 n'est plus une réinscription du patient dans le cours aléatoire de son destin, une fois retiré le puissant modulateur de la réanimation. Dans l'ATA-M3, ce *fatum* est en quelque sorte « modifié » : médecins préleveurs, société, receveurs exercent de façon implicite une pression pour que le décès du patient soit rapide et permette les prélèvements puis les greffes. Cette attente de la mort impose soit de transférer le patient au bloc opératoire où sera réalisée l'extubation soit, si elle est faite en réanimation, de conduire le patient au bloc opératoire en urgence, après l'arrêt circulatoire. Ces impératifs génèrent une tension forte pour les proches qui contraste avec la démarche palliative, exempte de contrainte temporelle, que nous connaissons dans les ATA « habituels ».

Dans une logique d'optimisation des greffons, se pose également la question de la licéité et de la légitimité des traitements protecteurs d'organes administrés une fois l'ATA décidé (agents vaso-actifs, voire des supports invasifs comme la circulation régionale normothermique - CRN). Ces traitements n'ont rien de commun avec les soins palliatifs.

Enfin, la sédation de confort, souhaitable dans les ATA « habituels » pose souvent problème quand surviennent des manifestations agoniques comme les gasps, l'obstruction des voies aériennes et l'encombrement du tractus respiratoire. Les attitudes médicales divergent.

Certains approfondissant la sédation pour limiter ces manifestations. Dans ce cas, le traitement à visée palliative assure le confort du patient et de ses proches (suppression de manifestations agoniques) dans le souci de permettre un décès serein, moins traumatisant pour tous. Il n'existe pas de confusion possible sur le fait qu'il n'y a pas d'autre « bénéficiaire » de la sédation que le patient et éventuellement ses proches. Appliquée à l'ATA-M3, cette démarche pose question. On peut en effet craindre que cette sédation soit aussi un moyen de s'assurer que le patient décèdera de façon certaine dans les délais compatibles avec un prélèvement.

Deux autres points méritent commentaire.

- ✓ L'extubation est loin d'être commune à tous les ATA « habituels ». Les pratiques divergent et des équipes maintiennent la ventilation ou l'intubation. A l'inverse, l'extubation des ATA-M3 sera probablement difficilement acceptée par certains.
- ✓ Les équipes seront obligées de réinstaller dans leur chambre de réanimation les patients en ATA-M3 qui ne décèderaient pas dans les délais compatibles avec un prélèvement. Cette situation peut être incompréhensible pour les proches et difficile à gérer pour les soignants. Elle constitue un facteur potentiel de dérive comme l'introduction d'une sédation massive pour éviter cette éventualité.

Avant de réaliser l'ATA-M3, il est donc indispensable d'expliquer aux proches l'ensemble de la démarche, l'éventualité d'une impossibilité de prélèvement et ses conséquences.

Les particularités des ATA-M3

a) *Le contexte*

Les ATA-M3 impliquent l'arrêt cardiaque (puis le prélèvement) après extubation du malade. L'extubation dans les ATA-M3 doit être réalisée par le médecin responsable de la décision d'ATA, pour des raisons de cohérence et de lisibilité de la démarche. Cette extubation peut conduire à un prélèvement si le patient décède dans les délais compatibles avec le temps maximal d'ischémie chaude (de durée variable selon les organes, 1 à 2 heures selon les protocoles pour les reins, 30 min pour le foie). L'ischémie chaude correspond au temps écoulé entre le moment où la pression artérielle est inférieure à un certain seuil (pression artérielle moyenne < 60 mmHg aux USA ou pression artérielle systolique < 50 mm Hg et/ou SpO2 <

70% en Grande Bretagne) et le moment où la perfusion froide des organes est instituée. Le décès sera déclaré par le médecin responsable de la décision d'ATA. Si le décès ne survient pas, les soins de confort seront poursuivis tels qu'envisagés dans l'ATA « habituel ».

L'extubation au bloc opératoire revient à réaliser ce geste dans un environnement très particulier qui n'est pas prévu pour cela. Cela expose à d'éventuelles difficultés telles que :

- ✓ Faire face à une incompréhension des personnels de bloc opératoire, sans expérience de réanimation, de la démarche et de ses modalités, dans un lieu où prévaut la culture de l'acte chirurgical.
- ✓ Rompre la continuité de la prise en charge paramédicale : les proches quittent les soignants qui ont pris en charge le patient depuis le début de l'hospitalisation en réanimation, et vis-à-vis desquels une relation de confiance s'est établie. Ils se trouvent confrontés sans transition à l'environnement du bloc opératoire, sans autre interlocuteur que l'équipe de coordination et le médecin responsable de l'ATA.
- ✓ Manquer d'un lieu propice pour réaliser l'extubation et attendre l'arrêt cardiaque : utiliser à cette fin les salles d'opération exposerait à une forte pression; la tentation étant de préparer l'intervention avant la survenue de l'arrêt cardiaque. La Salle de Surveillance Post Interventionnelle (SSPI) ne convient guère même si dans certains centres, le rôle des SSPI n'est pas exclusivement dévolu à l'accueil des patients post-opératoires (ex. fonction de déchocage, unité H24 apparentée à une USC...).
- ✓ Ne pas pouvoir prendre correctement en charge les familles qui voudraient pouvoir accompagner le patient dans ses derniers instants. Qui connaît le bloc opératoire, ses vestiaires, la diversité des acteurs qui s'y côtoient laisse entrevoir que les familles seront au mieux mal à l'aise dans ce contexte très technique où aucun endroit ne permet à des proches d'être isolés et au calme, aux côtés du patient.
- ✓ Le fait de décéder au bloc opératoire est une éventualité vécue comme tragique par les personnels de bloc, et l'ATA-M3 risque de sortir du champ de ce qui est attendu et acceptable dans cet environnement.

Enfin, sur le plan organisationnel, l'arrêt circulatoire " doit " déboucher sur une chirurgie de prélèvement, sans délai. C'est pourquoi, à l'étranger, les équipes ont choisi pour la majorité

d'entre-elles, de réaliser l'extubation au bloc opératoire. A défaut, si l'extubation était réalisée en réanimation, il faudrait conduire le patient en arrêt circulatoire au bloc opératoire, le plus rapidement possible. Cela n'est pas aisé dans des hôpitaux pavillonnaires, voire même au sein d'un même bâtiment, et psychologiquement discutable si l'on considère la sérénité dû à la famille et aux proches.

b) La question de la prédiction du délai de survenu de l'arrêt cardiaque après l'extubation

Deux études ont validé des critères prédictifs d'arrêt cardiaque après extubation. Les critères UNOS (United Network for Organ Sharing), prédictifs d'un arrêt circulatoire rapide après extubation, pourraient être utilisés [5].

Tableau représentant les critères UNOS. Reproduit de Devita et al.[5].

Critères UNOS présents au moment de l'extubation et des autres traitements de support vital	% des 505 patients étudiés	% patients décédant dans l'heure après l'extubation	Risque relatif pour un décès dans l'heure suivant l'extubation	Significativité du critère (P)
Apnée	6	77	1.79	0.001
Fréquence < 8 /min	2	67	1.50	NS
Fréquence > 30 /min	9	29	0.62	0.02
Assistance cardiaque gauche	< 1	100	2.22	NS
Assistance cardiaque droite	< 1	100	2.22	NS
ECMO artério-veineuse	< 1	0	0.00	NS
Fréquence cardiaque spontanée < 30 /min	1	80	1.79	NS
PEP ≥ 10 cm H2O, SaO2 ≤ 92%	10	78	1.89	0.001
FiO2 ≥ 0.5, SaO2 ≤ 92%	19	67	1.68	0.001
ECMO veino veineuse	1	80	1.79	NS
Noradrénaline ou Phényléphrine > 0.2 µg/kg/min	30	70	2.05	0.001
Dopamine > 15 µg/kg/min	4	79	1.81	0.001
Contrepulsion aortique 1:1 ou (dobutamine ou dopamine ≥ 10 µg/kg/min et index cardiaque ≤ 2.2 l/min/m ²)	5	68	1.55	0.002
Contrepulsion aortique 1:1 et index cardiaque ≤ 1.5 l/min/m ²	< 1	100	2.22	0.02

Nombre de critères UNOS présents	Nombre de patients (%)	% patients décédant dans l'heure après l'extubation	Risque relatif pour un décès dans l'heure suivant l'extubation	Significativité du critère (P)
0	49	29	1.00	0.001
1	29	52	1.83	
2	11	65	2.27	
3	8	82	2.88	
4-5	3	76	2.68	

Série de 505 patients (taux global de décès dans l'heure suivant l'arrêt des assistances vitales : 45%)

D'autres critères ont été proposés par l'université du Wisconsin.[6] Ils tiennent compte de la dépendance du malade à l'oxygène et aux catécholamines, de sa ventilation spontanée, de son âge, de son Index de Masse Corporelle et de la nature de sa prothèse trachéale.

Tableau représentant les critères de l'université du Wisconsin. Reproduit de Lewis et al.[6].

Critères	Points
Respiration spontanée persistant à 10 min	
Fréquence ≥ 12 /min	1
Fréquence < 12 /min	3
Volume courant ≥ 200 ml	1
Volume courant < 200 ml	3
Force inspiratoire négative ≥ 20 mm Hg	1
Force inspiratoire négative < 20 mm Hg	3
Pas de respiration spontanée	9
Indice de masse corporelle	
< 25	1
25-29	2
≥ 30	3
Vasopresseurs	
Aucun	1
Un seul vasopresseur	2
Plusieurs vasopresseurs	3
Age	
0-30	1
31-50	2
≥ 51	3
Intubation	
Intubation	3
Trachéotomie	1
Oxygénation 10 min après extubation	
SpO ₂ $> 90\%$	1
SpO ₂ 80% - 89%	2
SpO ₂ $< 80\%$	3
Score prédictif du risque de respiration après extubation :	
8-12 : risque élevé	
13-18 : risque modéré	
19-24 : risque faible	

c) La question de la standardisation de la procédure de sédation accompagnant l'extubation

La question de la sédation entourant l'extubation se pose. En effet, qui traiter (le patient, les proches, les personnels ?), quoi traiter (une douleur résiduelle possible, physique ou morale, les manifestations agoniques ?) et jusqu'où (tolérer un arrêt circulatoire par dépression respiratoire, corolaire de la suppression des gasps agoniques ?) ? La sédation dans ce contexte doit demeurer dans le champ usuel des soins palliatifs et suivre les recommandations pour obtenir une sédation anxiolytique titrée[7].

Aux USA, il est choisi d'éviter et prévenir les gasps par une sédation titrée[8,9]. et guidée par des protocoles locaux. La titration est présentée comme un gage contre les dérives de sédation terminale. Cette titration ne semble pas influencer le délai d'arrêt cardiaque après ATA [10,11]. On peut retenir en faveur d'une sédation protocolisée précédant l'ATA puis l'extubation, les arguments suivants :

- Limiter la marge de manœuvre du médecin et des personnels qui seront ainsi encadrés dans une pratique dont on a vu que les contours étaient flous. On préviendrait ainsi la suspicion potentielle d'une sédation instrumentalisée pour un décès rapide et certain.
- Préserver la démarche de soins palliatifs en requérant au moins la poursuite de la sédation de confort entreprise avant extubation, voire en l'ajustant aux besoins selon le contexte⁶.
- Éviter des signes agoniques qui seraient difficiles à vivre pour les équipes et peut être inconfortables pour le patient
- Rassurer les familles de l'absence de toute souffrance.

On peut retenir contre :

- Qu'une « sédation type » ne prendra pas en compte la spécificité du patient, y compris pharmacologique (tachyphylaxie). Elle sera donc rarement adaptée.

⁶ **Sédation pour détresse en phase terminale et dans les situations spécifiques et complexes.** Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP), 2009.

- Une titration supposerait au préalable de formaliser les symptômes de souffrance du patient (ou des proches ?), ce qui ne fait pas l'objet d'un savoir, ni de pratiques étayés. Cependant, même imparfaitement codifiée, l'évaluation de la souffrance supposée du patient est une pratique de routine conduisant à une titration empirique. Cette dernière permet en général d'atténuer les manifestations agoniques et de permettre une fin de vie par un « glissement progressif » dont la durée est imprévisible et variable d'un patient à l'autre.

En définitive, le décès rapide du patient après extubation est une condition essentielle au prélèvement des organes, mais aussi un élément important pour le vécu des proches, qui auront accepté cette procédure. Cette hypothèse est celle qui est envisagée et également attendue par l'équipe. Un patient qui « n'en finirait pas de mourir » exposerait à un double danger : la tentation de forcer le destin par une sédation drastique pour rendre possible le M3 et sauver la logique médicale; *ou bien* décourager les équipes de se lancer dans l'ATA-M3, dans la crainte d'une mort qui ne surviendrait pas et qui disqualifierait leur parole médicale, pourtant sincère.

La solution à ces contraintes paradoxales serait d'imposer aux médecins que la totalité de la démarche soit expliquée aux proches, y compris la possibilité que l'arrêt circulatoire ne survienne pas[10] dans les délais et que le patient soit reconduit en réanimation, si l'extubation a été réalisée au bloc opératoire. L'alternative serait de n'appliquer la procédure qu'à des patients ayant une forte probabilité de présenter un arrêt circulatoire dans les délais compatibles avec le prélèvement. On peut proposer de n'envisager un prélèvement en condition M3 que pour des patients présentant au moins 2 critères UNOS ou un score Wisconsin ≥ 15 .

Les types de pathologie concernées par l'ATA-M3

Le type de patients pour qui un ATA est envisagé et qui seraient éligibles pour un prélèvement (de type M3) peut s'envisager selon deux modalités contradictoires. Le fait d'inclure tous les ATA, sous réserve de l'absence de contre-indications évidentes au prélèvement, garantirait l'absence de disparité entre patients dans la façon d'envisager les ATA chez les patients de réanimation. L'éthique de l'égalité des devenirs, à décision égale (ATA) serait ainsi préservée. Inversement, le fait de réduire l'éligibilité du M3 à des patients souffrant de pathologies spécifiques et ayant des critères médicaux précis pour prédire un

décès dans l'heure suivant l'extubation, limiterait le risque d'échecs à répétition. De tels échecs décourageraient les équipes de poursuivre la démarche M3, jugée comme hasardeuse.

a) Les cérébrolésés

Considérer un ATA à la phase aiguë d'une maladie neurologique grave repose en France sur des considérations essentiellement médicales ayant trait au pronostic neurologique du patient et aux traitements entrepris ; le patient ayant rarement laissé des directives anticipées. De plus, celles-ci n'étant que consultatives, le poids des arguments médicaux dans ces décisions reste majeur. Ceci n'exclut pas la nécessité de chercher par tous les moyens possibles les souhaits et les valeurs du patient. Cependant, les pathologies neurologiques graves diffèrent entre elles, quand on considère les déterminants conduisant à la décision d'ATA.

Traumatismes crâniens

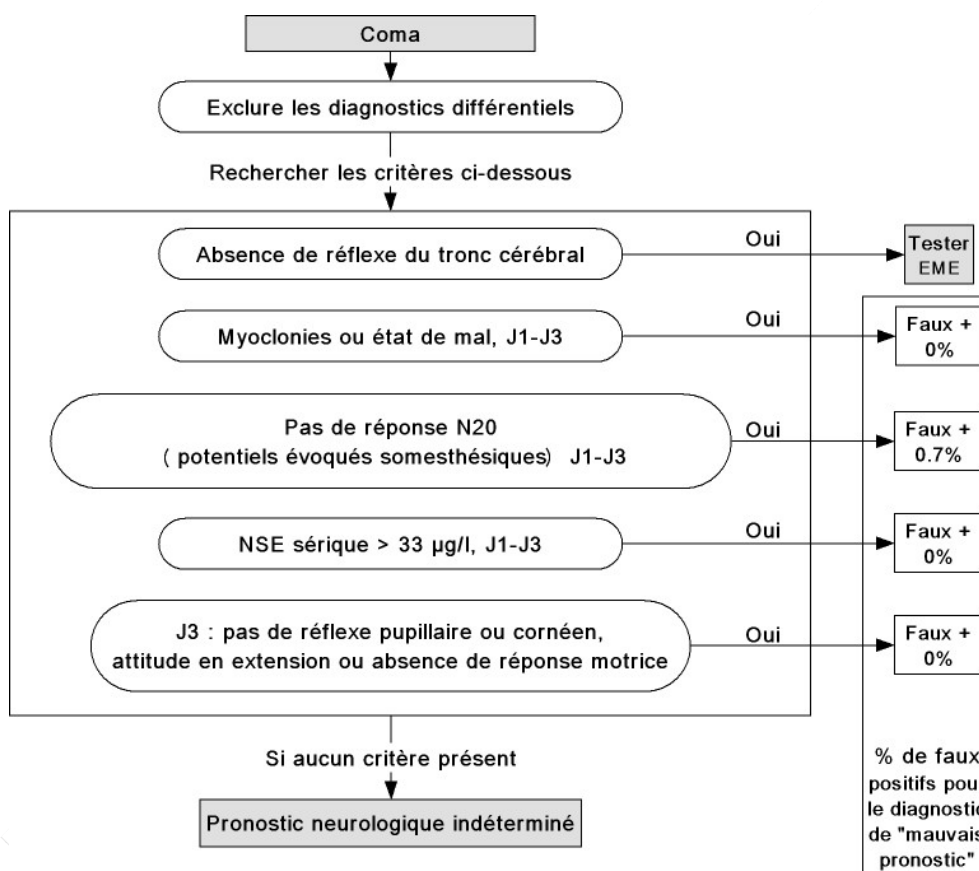
Chez les traumatisés crâniens, le temps où est posée la décision d'ATA-M3 conditionne directement le délai de survenue d'un arrêt cardiaque après extubation. En effet, toute hypertension intracrânienne sévère (disparaissant au plus tard à la 3^{ème} semaine) conduira au décès rapide après extubation. Or, à cette phase, l'incertitude pronostique est en règle très importante et les ATA difficilement envisageables de ce fait. Inversement, l'extubation après la phase d'hypertension intra-crânienne a toute probabilité de ne pas induire rapidement un arrêt cardiaque alors que demeurent beaucoup moins d'incertitudes sur le devenir. Ce problème majeur de temporalité ne permet donc pas d'envisager le M3 dans des conditions sûres et sereines chez les traumatisés crâniens graves.

Comas anoxiques

A l'inverse, l'anoxie cérébrale permet une détermination précoce du pronostic, d'autant qu'elle est étayée par des examens comme le dosage de la NSE ou de la S100, les potentiels évoqués ou l'IRM multimodale. En effet, l'hypertension intracrânienne est exceptionnelle chez les patients anoxiques (moins de 10% des patients passent en mort encéphalique). Ceci permet une levée rapide de la sédation (entre J3 et J5) et autorise un examen clinique sans facteur confondant dans la première semaine. Des algorithmes prédictifs associant des éléments cliniques (GCS à 3 ou 4, aréactivité pupillaire, absence de cornéens), biologiques (NSE au-dessus d'une valeur seuil) et électrophysiologiques (absence de N20 sur les potentiels évoqués somesthésiques) ou de mismatch négativity (MMN) sur les « evoked

related potentials » de l'EEG ont été validés.[12] Ce type d'algorithme réactualisé du fait du recours à l'hypothermie et à l'IRM pourrait être utilisé dans la démarche M3. D'autre part, l'IRM multimodale sera à court terme un examen clé car très spécifique d'un mauvais pronostic neurologique. Cette pathologie sera à nouveau évoquée plus bas dans le texte.

Figure : représentation de la contribution de critères paracliniques pour évaluer le risque de faux positif pour le diagnostic de « mauvais pronostic neurologique ». Reproduit de Wijdicks et al.[12]



AVC graves

La question de l'ATA-M3 chez les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) graves amène d'abord à s'interroger sur les critères motivant les décisions d'ATA au cours de cette pathologie. Or, aucune étude ne s'y est spécifiquement intéressée. Si le pronostic neurologique, souvent défini comme « catastrophique » semble justifier certaines consignes de non réanimation au cours de l'évolution des AVC graves, et donc possiblement aussi des ATA, il reste difficile à définir. De même, la notion de « handicap inacceptable » parfois

utilisée, qui renvoie à celle de la qualité de vie est encore plus complexe à prédire car non systématiquement corrélée au handicap[13]. Il en résulte dans ce domaine beaucoup de projections relatives aux représentations du handicap. Cette subjectivité dans la prédiction peut conduire à des prophéties « autoréalisatrices », bien démontrées pour les hémorragies cérébrales, et impose une certaine prudence dans ces décisions de LATA[14].

b) Les autres pathologies

SDRA

Si les ATA concernent en majorité des patients dont la pathologie est incompatible avec le prélèvement d'organes (ex. cancer, hémopathies malignes, syndrome de défaillance multiviscérale), une défaillance respiratoire grave (SDRA) est considérée comme compatible avec le M3 dans certains centres américains. Cette attitude ne correspond pas à la pratique française, où le SDRA est pris en charge comme une pathologie curable et réversible.

Pathologie neuromusculaires ou respiratoires chroniques

Le cas des patients en phase terminale d'une pathologie neuromusculaires ou respiratoire chronique (myopathies, SLA...) qui sont conscients et seraient demandeurs d'arrêt des traitements, pose une question difficile. Le délai pour un arrêt cardiaque sous sédation et après extubation dans ce contexte, est inconnu. L'incidence des demandes d'extubation chez des patients qui auraient préalablement acceptés l'intubation n'est pas non plus connue mais semble anecdotique en France.

Les enjeux du M3

Outre les aspects « techniques » que nous avons évoqués, se pose la question des enjeux et des risques à promouvoir les prélèvements d'organes en condition M3 de Maastricht, par rapport aux autres modalités de prélèvement actuelles effectuées en France. Ces pratiques sont consensuelles et codifiées.

a. Ne fragiliser ni le don réalisé sur patients en état de mort encéphalique (EME), ni les modalités de mise en œuvre des ATA

En France, le prélèvement d'organes sur des patients en mort encéphalique constitue actuellement la source principale des greffons (3049 malades recensés en EME en 2010, 1477

donneurs prélevés - 1405 donneurs de reins permettant 2617 greffes de reins). Il se base sur un diagnostic clinique formel encadré par des examens complémentaires obligatoires. Les pratiques en sont bien codifiées. Malgré cela, cette démarche fait encore l'objet de suspicions et de craintes d'une partie de la population. On connaît par ailleurs le contexte douloureux dans lequel le don d'organes est présenté aux proches. Ce contexte exige une absence totale d'ambiguïté quant à la démarche médicale et aux modalités de sa réalisation. Rappelons que le taux de prélèvement sur patient en mort encéphalique en France (de l'ordre de 23 par million d'habitants (pmh)⁷ se situe dans la fourchette haute des pays occidentaux⁸). Ce n'est pas le cas du Royaume-Uni (13 pmh) et des Pays-Bas (16 pmh) qui sont les deux pays qui ont le plus développé le prélèvement M3, en grande partie pour compenser le déséquilibre entre la disponibilité et les besoins en organes.

Tout nouveau mode de prélèvement de greffons, s'il venait à dysfonctionner, pourrait jeter un discrédit sur la totalité du don d'organes et tous les modes de prélèvements pourraient en souffrir. De plus, un dysfonctionnement survenant dans le contexte du M3 pourrait également remettre aussi en cause la démarche des ATA.

Ainsi, une procédure de type M3 ne doit pas entrer en contradiction avec trois principes :

- ✓ celui de préserver la volonté du patient telle qu'exprimée de son vivant ou rapportée par les proches,
- ✓ celui de préserver l'intérêt du patient dans la démarche d'ATA (absence d'acharnement, principe de substituer des soins palliatifs en lieu et place des thérapeutiques actives jugées vaines),
- ✓ celui de ne pas détourner les principes et justifications des décisions d'ATA.

Enfin, comme nous l'avons évoqué, envisager un prélèvement de type M3 après un ATA, fait peser sur cette démarche un risque d'instrumentalisation. Seule une séparation claire de ces deux entités peut rendre l'intentionnalité médicale lisible.

⁷ Rapport annuel de l'agence de la biomédecine (2010).

<http://www.agence-biomedecine.fr/agence/le-rapport-annuel.html>

⁸ La greffe en Europe. <http://www.dondorganes.fr/La-greffe-en-Europe.html>

b. Maintenir une cohérence avec le prélèvement en EME

Dans l'EME, le diagnostic de mort implique qu'aient disparu les signes d'activité du tronc cérébral mais le diagnostic doit être confirmé, en France, par des examens paracliniques obligatoires si un prélèvement est envisagé. Cette logique est celle des pays de l'Europe du Sud contrairement aux pays de culture anglo-saxonne.

Dans le M3, le prélèvement a lieu après le décès du patient suite à une décision d'ATA. Cette décision est basée sur la conviction « collégiale » de la « futilité » des traitements (c'est-à-dire de leur caractère devenu vain), dans le cas particulier d'un patient donné.

Le prélèvement procède dans un cas, d'un diagnostic formel (EME) et dans l'autre, d'un enchaînement d'évènements ayant conduit au constat d'inutilité des traitements et à la décision d'ATA, mais dont aucun n'est basé sur un diagnostic standardisé. On peut craindre qu'une telle incertitude puisse freiner la pratique du M3, par peur de l'éventualité qu'un jour, un patient en ATA-M3 survive après extubation ou voire même sorte du coma. Dans une telle éventualité, les proches et même les soignants pourraient se trouver dans une situation difficile à intégrer et à gérer.

Deux options sont alors possibles :

- ✓ accepter cette éventualité d'absence d'arrêt cardiaque après extubation et tenter d'en limiter la portée par une information claire des proches sans rajouter d'éléments procéduraux supplémentaires par rapport aux ATA classiques.
- ✓ ne retenir comme éligibles pour les ATA-M3 qu'un sous-groupe avec une probabilité très élevée d'un mauvais pronostic neurologique. On pense aux patients cérébro-lésés anoxiques chez lesquels une ATA est décidée et qui présenteraient un certain nombre de critères d'irréversibilité du coma définis par des examens complémentaires. En effet, cette pathologie bénéficie de l'apport pronostique des potentiels évoqués, du dosage de la NSE et probablement demain de l'IRM multimodale[15,16]. Ces examens présentent une très forte « valeur prédictive positive » pour un pronostic irréversible et par hypothèse d'un décès rapide après extubation.
 - Ces examens permettraient d'étayer l'intime conviction des cliniciens qui prévaut dans la décision d'ATA. Leur utilité serait de limiter un double risque

d'erreur : (a) celui d'une erreur de prédiction sur le pronostic neurologique ;
(b) celui d'une erreur de prédiction du délai de survenu de l'arrêt circulatoire dans le délai requis pour envisager un prélèvement d'organes.

- Ainsi, la démarche serait finalement semblable à celle de l'EME en France. On exigerait des examens si un prélèvement M3 est envisagé après une décision d'ATA, alors que ces examens ne seraient pas nécessaires si celui n'est pas envisagé⁹.

Dans le même ordre d'idées, certaines similitudes seraient maintenues entre les deux situations:

- ✓ Le principe du consentement implicite pour le don après ATA-M3 devra être identique à celui requis dans l'EME.
- ✓ Les contre-indications au prélèvement devront rester identiques.
- ✓ L'équipe de coordination n'interviendra qu'après la décision d'ATA ; son rôle devant rester similaire à celui tenu lors de l'EME. Elle doit intervenir en réanimation au moment de la discussion avec les proches sur la possibilité du don et le recueil du consentement au don.
- ✓ De la même façon qu'on ne le ferait pas pour un EME, une CRN (Circulation Régionale Normothermique) ne peut être mise en place avant la déclaration de la mort chez un ATA-M3.

Les prérequis avant d'envisager les prélèvements M3 en France

Au total, après revue de la littérature et réflexion sur les différents aspects pratiques et éthiques, il nous semble actuellement difficile d'envisager le ATA-M3 dans toutes les pathologies, même potentiellement éligibles.

⁹ En effet, dans l'EME, on ne réalise pas d'angiographe ou d'un EEG pour décider de déventiler un patient en mort cérébrale clinique non prélevable (ex. s'il a un antécédent de cancer). On se contente alors du diagnostic clinique de mort cérébrale et de l'épreuve d'hypercapnie.

En effet, pour la plupart des pathologies, les critères pronostiques (notamment la prédiction « d'irréversibilité » de l'état neurologique) ne nous paraissent pas suffisamment fiables pour décider d'un ATA-M3. De plus, dans la majorité des situations évoquées, la probabilité d'un décès rapide après extubation (condition indispensable au prélèvement) n'est pas connue, mais probablement faible (moins de 25% des patients en neuroréanimation)[17]. Ces deux arguments justifient de privilégier, du moins dans un premier temps et après une étude faisabilité, une seule catégorie de patients : celle des patients présentant un coma par anoxie cérébrale.

En d'autres termes, la recherche de la simplicité conceptuelle (hypothèse de l'inclusion de tous les ATA) se heurte au pragmatisme (inclusion d'un sous-groupe ciblé au sein duquel le diagnostic paraclinique d'irréversibilité du coma et la probabilité de survenue rapide d'un arrêt cardiaque après ATA seraient les plus prédictibles) et au souci de ne pas diverger de la logique qui sous-tend la prélèvement des patients en EME. Cette option pragmatique nous semble préférable, même si l'idée de n'envisager le M3 que dans une sous-catégorie de patients cérébrolésés peut être discutée sur un plan formel, pour des raisons éthiques (risque de sélectionner une population de patients potentiellement donateurs d'organes plutôt que d'autres).

a. Analyse prospective préalable des ATA chez les patients en coma post-anoxique

Une étude de faisabilité, qui recenserait de façon prospective les critères pronostiques et le délai de survenue de l'arrêt cardiaque lors des ATA chez les patients souffrant d'anoxie cérébrale après arrêt cardiaque paraît néanmoins indispensable avant d'aller plus loin. Cette étude serait conduite dans les centres autorisés pour le PMO (les seuls dans lesquels le M3 serait autorisé). Elle permettrait de redéfinir les critères UNOS à la lueur des pratiques françaises et de cette pathologie.

b. Registre et observatoire

Les incertitudes que nous avons évoquées imposent logiquement, si le M3 était envisagé, sa mise en œuvre durant une période probatoire limitée dans le temps (3 ans par exemple), assortie de la constitution d'un observatoire qui recense tous les cas d'ATA-M3 et leurs modalités de réalisation. A l'issue, l'analyse de l'expérience acquise conditionnerait toute décision de poursuivre ou non la démarche.

Conclusion

Les critères des ATA et LATA restent encore insuffisamment étudiés et méritent d'être mieux précisés avant d'envisager des prélèvements d'organes après ATA. Les difficultés que nous avons évoquées méritent d'être toutes considérées dans la mesure où elles traduisent un point de vue divergent de celui qui a sans doute prévalu à l'élaboration des recommandations anglo-saxonnes. Cette situation n'est pas sans rappeler les différences majeures existant quant à la définition et la confirmation de la mort encéphalique entre les pays de culture anglo-saxonne et ceux de l'Europe du sud. De même, les différentes options envisagées doivent être tranchées par les tutelles et les représentants de la société civile qui est directement impliquée par un problème qui dépasse le strict champ médical. Une fois ces incertitudes clarifiées, et une étude de faisabilité réalisée, la mise en œuvre du M3 pourrait alors s'envisager avec l'espoir d'avoir limité les risques pour les patients, les soignants et la société. Cette démarche M3, complexe et somme toute encore incertaine, ne doit pas retarder ou différer les autres voies susceptibles de favoriser le prélèvement d'organes par les filières et modalités actuellement disponibles. La décision éventuelle de lancer le M3 mérite plus de préparation et de concertation que celle qui a prévalu pour le prélèvement d'organe chez les patients décédés d'arrêt cardiaque (classe M1 et M2 de Maastricht).

Références

[1] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27: 2893-2894

[2] Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MM, D'Alessandro A, Pomfret EA, Freeman RB, Markmann JF, Hanto DW, Matas AJ, Roberts JP, Merion RM, Klintmalm GB. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. *Am J Transplant* 2009; 9: 2004-2011

[3] Shemie SD, Baker AJ, Knoll G, Wall W, Rucker G, Howes D, Davidson J, Pagliarello J, Chambers-Evans J, Cockfield S, Farrell C, Glannon W, Gourlay W, Grant D, Langevin S, Wheelock B, Young K, Dossetor J. National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada: Donation after cardiocirculatory death in Canada. *CMAJ* 2006; 175: S1

[4] Organ Donation after Circulatory Death. Report of a consensus meeting. British Transplantation Society and Intensive Care Society. British Transplantation Society and Intensive Care Society 2010;

[5] Devita MA, Brooks MM, Zawistowski C, Rudich S, Daly B, Chaitin E. Donors after cardiac death: validation of identification criteria (DVIC) study for predictors of rapid death. *Am J Transplant* 2008; 8: 432-441

[6] Lewis J, Peltier J, Nelson H, Snyder W, Schneider K, Steinberger D, Anderson M, Krichevsky A, Anderson J, Ellefson J, D'Alessandro A. Development of the University of Wisconsin donation After Cardiac Death Evaluation Tool. *Prog Transplant* 2003; 13: 265-273

[7] Aubry R, Blanchet V, Viallard ML. La sédation pour détresse chez l'adulte dans des situations spécifiques et complexes. *Medecins palliative* 2010; 9: 71-79

[8] University of Pittsburgh Medical Center policy and procedure manual. Management of terminally ill patients who may become organ donors after death. *Kennedy Inst Ethics J* 1993; 3: A1-15

[9] Devita MA, Snyder JV. Development of the University of Pittsburgh Medical Center policy for the care of terminally ill patients who may become organ donors after death following the removal of life support. *Kennedy Inst Ethics J* 1993; 3: 131-143

[10] Wind T, Snoeijs MG, Brugman CA, Vervelde J, Zwaveling J, van Mook WN, van Heurn EL. Prediction of time of death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential donors after cardiac death. *Crit Care Med* 2011;

[11] Chan JD, Treece PD, Engelberg RA, Crowley L, Rubenfeld GD, Steinberg KP, Curtis JR. Narcotic and benzodiazepine use after withdrawal of life support: association with time to death? *Chest* 2004; 126: 286-293

[12] Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 67: 203-210

[13] Albrecht GL, Devlieger PJ. The disability paradox: high quality of life against all odds. Soc Sci Med 1999; 48: 977-988

[14] Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Smith MA, Garcia NM, Morgenstern LB. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. Neurology 2007; 68: 1651-1657

[15] Topcuoglu MA, Oguz KK, Buyukserbetci G, Bulut E. Prognostic value of magnetic resonance imaging in post-resuscitation encephalopathy. Intern Med 2009; 48: 1635-1645

[16] Luyt CE, Galanaud D, Vanhauzenhuysse A, Besancenot H, Perlbag V, Laureys S, Benali H, Chastre J, Puybasset L. Pronostic value of magnetic resonance imaging (MRI) in survivors of cardiac arrest. Abstract 0568. Intensive Care Medicine 2011; Suppl 1

[17] Mayer SA, Kossoff SB. Withdrawal of life support in the neurological intensive care unit. Neurology 1999; 52: 1602-1609

