

8^e SYMPADOT - Du don d'organes à la transplantation EDITION DONNEUR « CECI N'EST PAS UNE CONTRE-INDICATION »

Jeudi 17 novembre 2022

Hôpital universitaire de Bruxelles (H.U.B), Hôpital Erasme

T. GUSTOT

Directeur de Service de Transplantation, Hôpital Erasme, H.U.B
E-mail : thierry.gustot@hubruxelles.be

INTRODUCTION

Notre symposium annuel a pour but de promouvoir le don d'organe et de tissu au sein du réseau hospitalier de l'Université libre de Bruxelles. Le prélèvement d'organe et de tissu ainsi que la transplantation ou greffe sont des activités d'un hôpital académique garantissant la multidisciplinarité médico-chirurgicale. Les Cliniques universitaires de Bruxelles (C.U.B.) Hôpital Erasme font partie d'un grand ensemble hospitalier, l'Hôpital universitaire de Bruxelles (H.U.B) avec l'Institut Jules Bordet et l'Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola et s'insère dans un réseau loco-régional bruxellois, CHORUS. L'activité de prélèvement/transplantation est directement dépendante de la détection des donneurs d'organe et de tissu au sein des unités de soins intensifs des hôpitaux du réseau grâce à un système de coordination locale interagissant avec la coordination centrale du H.U.B en contact direct avec Eurotransplant, le système d'allocation des organes au sein de différents pays (Allemagne, Autriche, Belgique, Croatie, Hongrie, Luxembourg, Pays-Bas et Slovénie). La pandémie de

COVID-19 nous a appris que cette organisation était fragile en raison des nombreuses interdépendances. Il est donc essentiel de consolider nos liens privilégiés avec les hôpitaux partenaires et leurs coordinations locales.

Le but de l'édition 2022 de notre Sympadot était de proposer une mise à jour des critères permettant à un donneur d'offrir ses organes et/ou tissus. L'évolution observée est une augmentation continue du nombre de candidats à la transplantation. Pour répondre à cette demande accrue, les indications de don d'organe ont été étendues (extension de la limite d'âge, infection par une hépatite virale, le don à cœur arrêté, donneur positif au SARS-Cov2, ...). Ces indications sont soumises à actualisation constante nécessitant une formation continue des acteurs de terrain. Les différents orateurs de notre symposium, experts dans leur domaine, vont nous éclairer sur les indications générales et spécifiques aux différents organes et tissus.

La transplantation est la résultante d'un assemblage de maillons indispensables sans lesquels rien ne serait possible.



Donneur porteur d'hépatite virale

Nathalie BOON

Clinique de Transplantation hépatique, Hôpital Erasme, H.U.B

E-mail : nathalie.boon@hubruxelles.be

Face à la pénurie d'organes solides et malgré l'augmentation d'utilisation de greffons marginaux, le fossé entre l'offre et la demande continue à se creuser. Les critères de marginalité sont en constante évolution et il existe déjà une place pour l'utilisation d'organes de donneurs avec des signes de maladies virales passées ou présentes (CMV, EBV, HIV). Les organes de donneurs porteurs d'hépatite virale, anciennement contraindiqués pour la transplantation, sont aujourd'hui considérés. En effet, les progrès à la fois dans la prévention de l'hépatite B post-transplantation et dans le traitement de l'hépatite C avec les nouveaux traitements antiviraux à action directe (AAD), ont un impact significatif en transplantation d'organes solides, tous organes confondus.

L'utilisation de greffons de donneurs positifs pour l'AcHBcore s'est généralisée depuis l'utilisation des analogues nucléos(t)idiques en prévention de la récurrence mais également de l'infection de novo post-transplantation de manière efficace autant en transplantation hépatique que non hépatique. Cela a permis une augmentation substantielle du pool de greffons disponibles.

L'utilisation de greffons positifs pour l'hépatite C est en pleine évolution, surtout aux Etats-Unis du fait de l'augmentation de l'incidence de l'hépatite C liée à l'épidémie de l'utilisation des opioïdes. En effet, il y a une augmentation de plus de 50 % des donneurs décédés porteurs d'anticorps de l'hépatite C, jeunes, décédés d'hypoxie cérébrale, avec peu de comorbidités et un index de risque en transplantation rénale bas. Parmi eux, seulement 10 % sont virémiques. Plusieurs études tous organes solides confondus ont démontré d'excellentes efficacité et tolérance aux AAD après la transplantation sans interaction médicamenteuse avec les immunosuppresseurs et avec une excellente survie du patient et du greffon. Plus de 50 % des centres de transplantation sont désormais utilisateurs de ces greffons HCV-positifs. Il faut cependant évaluer le coût-survie-bénéfice qui a été démontré favorable pour des patients en attente de transplantation hépatique avec un MELDscore ≥ 22 et en transplantation rénale en attente depuis $\leq 3,1$ ans.

Les recommandations internationales sont favorables à l'utilisation de ces organes dans certaines conditions.

Quelles sont les limites du don d'organes après décès circulatoire en 2023 ?

Olivier DETRY

Service de Chirurgie abdominale et Transplantation, CHU Liège, ULiège

E-mail : olivier.detry@chuliege.be

A l'heure où, en Belgique, plus de 1.500 personnes attendent une transplantation d'organes, et où nombreux d'entre elles décèdent en liste d'attente, le prélèvement d'organes après déclaration du décès du donneur sur base d'un arrêt circulatoire (DAC) est devenu une réalité puisque en 2021, 121 prélèvements DAC ont été réalisés en Belgique, correspondant à plus de 40 % des prélèvements après décès. Ces prélèvements soumettent les organes transplantés à un risque plus important, lié à une ischémie chaude additionnelle. Les reins prélevés dans ces conditions sont plus à risque de reprise de fonction retardée voire de non-fonction définitive. De même, les foies de DAC sont plus à risque de sténoses biliaires ischémiques. Ces dernières années, l'expérience et la réduction des durées d'ischémie froide a permis d'augmenter progressivement les critères d'âge des prélèvements de type DAC et certains centres, comme celui du CHU de Liège, n'hésitent pas à prélever des foies de type DAC de plus de 80 ans. Des greffes cardiaques sont maintenant réalisées à partir de donneurs DAC et récemment une première greffe cardiaque à partir d'un donneur prélevé à sa demande, après euthanasie, a été réalisée en Belgique.

Pour limiter les lésions ischémiques rénales, l'INAMI rembourse depuis octobre 2022 les machines de perfusion pour la préservation des greffons rénaux de type DAC, et il est probable que ces systèmes de perfusion seront également appliqués pour les greffons hépatiques DAC dans quelques mois. Ces systèmes de perfusion permettent de diminuer les conséquences de cette ischémie chaude de DAC, à un coût limité pour la perfusion froide, mais plus élevé et complexe pour les perfusions en normothermie. Le futur des prélèvements DAC passe probablement par la perfusion régionale normothermique du donneur DAC, ce qui permet de reperfuser tous les organes en normothermie à moindre coût.

L'augmentation nécessaire du nombre de greffons disponibles passe par la maximalisation du nombre des donneurs cadavériques et vivants, en repoussant les limites du prélèvement par la réduction des conséquences des lésions ischémiques, et par la reconnaissance administrative et financière de la priorité qui doit être donnée au prélèvement et à la transplantation d'organes en Belgique.

Utilité de la coordination locale dans la détection des donneurs

Martine ANTOINE

Consultante cours coordination locale, Hôpital Erasme, H.U.B

E-mail : martine.antoine@hubruxelles.be

Depuis de nombreuses années, il a été démontré que c'est grâce aux infirmier.e.s des soins intensifs que la détection des donneurs d'organes s'améliore : le suivi attentif du patient, les relations avec les proches, et bien évidemment la conviction qu'un donneur peut sauver jusqu'à 7 vies.

Les équipes qui se sont formées, que ce soit à HIS Sud, à Erasme ou au GHdC, entretiennent toujours une collaboration étroite entre infirmier.e et médecin.

Céline Dedeurwarder et Sarah Heenen nous ont présenté leurs efforts pour établir une procédure au sein des hôpitaux qui forment HIS Sud : Molière, Baron-Lambert, Ixelles et Bracops.

Il faut faire face aux médecins réanimateurs de garde qui n'ont pas eu de vraie formation dans le domaine du don d'organes et pour qui s'occuper d'un donneur représente, bien entendu, un travail important et va parfois à l'encontre de leur conviction personnelle.

Si Déborah Barbi s'appuie sur une équipe plus nombreuse et travaille dans un hôpital (Erasme) où la transplantation fait partie des fleurons, force est de constater que la prise en charge d'un donneur et de la famille touchée nécessite une formation et une approche en binôme : infirmier.e -médecin.

Le Dr Leda Nobile rappelle qu'annoncer un décès, laisser parler la famille, l'écouter, demande de l'empathie et du temps. Certes, il existe de petits salons où les échanges peuvent se faire, mais la structure hospitalière ne donne pas encore assez de disponibilité pour cette approche : les autres patients ont besoin de soins, le personnel manque et les minutes volent !

Comme l'a démontré Cindy Lemoine, le soutien du responsable médical, le Dr Denis Glorieux (GHdC), est indispensable pour faciliter l'organisation des horaires au niveau infirmier et médical. Toutes ces heures supplémentaires doivent être rémunérées.

L'argent est versé par l'INAMI aux hôpitaux participants au don d'organes mais généralement dans le « pot commun - BMF ». Ainsi, la répartition de cet argent entre le personnel des soins intensifs et les anesthésistes qui s'occupent d'un don d'organe est souvent mal organisée.

En conclusion, le don d'organe ne vit que grâce à la motivation de tous ceux qui constituent les coordinations locales, et ce malgré un financement existant.

Espérons que le nombre de candidat.e.s intéressé.e.s par le don d'organes et/ou de tissus et suivant la formation EPFC sur la coordination locale permettra d'éclairer les Directions médicales dans la répartition des subsides versés par l'INAMI.

Donneur cardiaque

Constantin STEFANIDIS

Service de Chirurgie cardiaque et Transplantation cardio-pulmonaire, Hôpital Erasme, H.U.B

E-mail : c.stefanidis@hubruxelles.be

Les centres belges de transplantation - dont l'hôpital Erasme - font partie de l'organisation internationale « Eurotransplant ». Elle regroupe 8 pays : Le Luxembourg, l'Autriche, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Hongrie, la Slovénie, la Croatie et pour terminer la Belgique.

Chaque pays offre chaque année des organes : cœur, poumons, foie, pancréas, intestins, etc.

Dans le rapport annuel 2021, la Belgique a proposé 280 organes solides dont 61 cœurs à Eurotransplant pour les offrir aux receveurs sur les listes d'attentes.

Grâce à l'effort de tous nos centres belges, nous sommes le deuxième pays derrière la Croatie à offrir le plus grand nombre d'organes solides par million d'habitants.

La transplantation cardiaque est le « *gold standard* » du traitement des patients en insuffisance cardiaque terminale malgré un traitement cardiologique optimisé.

L'acte chirurgical est relativement simple avec 4 sutures qui vont réaliser la continuité des vaisseaux.

Malgré cela, il y a des critères de défaillances du greffon lors de son implantation.

Il y a 3 points importants : l'âge du donneur (le cœur d'un sujet jeune est mieux), le sexe féminin (la masse musculaire est souvent plus faible) et finalement le temps d'ischémie froide du greffon qui doit être le plus court possible (<4h).

Il y a d'autres paramètres d'évaluation pour accepter un cœur auprès d'un donneur potentiel, tel que les antécédents cardio-vasculaires : le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, l'artériopathie des membres inférieurs, un BMI (*Body Mass Index*) supérieur à 32 qui sont des points négatifs. On exclut d'office les patients avec des antécédents chirurgicaux sur le cœur.

Des examens complémentaires sont nécessaires : l'électrocardiogramme pour exclure tous les troubles du rythme ; l'échocardiographie pour rechercher une dysfonction globale ou régionale du ventricule gauche, voire aussi les atteintes valvulaires.

La coronarographie, selon les recommandations européenne ou nord-américaine, est nécessaire en fonction de l'âge, le sexe et le nombre de critères négatifs cardio-vasculaires comme énoncés plus haut. En cas de coronaropathie importante, le risque de défaillance précoce du greffon est important.

Ainsi, l'évaluation du greffon est une étape de très haute importance pour la survie du patient receveur d'un nouveau cœur.

Donneurs de valves et vaisseaux

Stefano MASTROBUONI

European Homograft Bank, Cliniques universitaires
Saint-Luc, UCLouvain

E-mail : stefano.mastrobuoni@saintluc.uclouvain.be

Les valves cardiaques d'origine humaine, les homogreffes, sont utilisées pour traiter des pathologies graves de l'adulte (telle qu'une infection bactérienne d'une valve native) et de l'enfant (malformations congénitales). Les homogreffes, pour leur origine humaine, sont plus résistantes aux infections, s'adaptent mieux aux structures cardiaques et donnent de meilleurs résultats par rapport aux valves prothétiques.

Tous les cœurs qui ne sont pas prélevés pour la transplantation clinique peuvent être considérés pour la donation des valves cardiaques, notamment la valve aortique et pulmonaire. De plus, les patients receveurs d'une transplantation cardiaque peuvent donner leur cœur malade pour le prélèvement des valves.

Les critères d'exclusion principaux sont : l'âge (qui doit être compris entre 6 mois et 70 ans) ; toute maladie potentiellement transmissible avec le tissu comme les infections chroniques, telle que l'HIV, l'hépatite B et C, la syphilis et toute condition qui expose à un risque de telles infections (usage de drogues, transfusions récentes de produits sanguins...) ; une histoire de néoplasie ; un traitement immunosuppresseur chronique ; les maladies du tissu conjonctif comme le syndrome de Marfan et évidemment toute anomalie ou maladie connue des valves cardiaques elles-mêmes.

Les homogreffes vasculaires comprennent la crosse aortique, l'aorte thoracique, la bifurcation de l'aorte abdominale ainsi que les artères iliaques et fémorales. Les homogreffes vasculaires sont elles aussi utilisées pour traiter des infections vasculaires ainsi que pour la reconstruction de structures vasculaires pendant la chirurgie oncologique. Pour le don de vaisseaux, sont d'applications les mêmes critères d'exclusion mais l'âge doit être compris entre 18 ans et 55 ans (pour les hommes) et 60 ans (pour les femmes). De plus, seront exclus les donneurs avec une maladie connue des vaisseaux, telle que les vasculites ou les anévrismes.

Dans les 24h après le prélèvement du tissu cardiovasculaire, les valves et les artères doivent être traitées dans notre banque de matériel corporel humain pour être mises dans un bain d'antibiotiques afin d'éliminer toute contamination bactérienne potentielle survenue lors du prélèvement. De plus, une analyse histologique du tissu est réalisée à ce moment pour exclure tout type d'anomalie. Les tissus restent 48h dans l'antibiotique avant de procéder au stockage final par cryogénie avec vapeur d'azote à -180°C. Des analyses de microbiologie sont réalisées avant et après pour confirmer la décontamination effective du tissu. Si tous les critères de sécurité et qualité sont remplis, le tissu peut être finalement validé et utilisé pour application clinique, autrement il sera détruit.

Skin donation: the right donor

Anne PIERLOT

Banque de peau, Hôpital militaire

E-mail : Anne.Pierlot@mil.be

WHO IS THE RIGHT DONOR?

- heart-beating or deceased patient < 48 h ago
- body cooled max 6 h post-mortem)
- without specific opposition to tissue donation
- 18 - 90 years old

PLUS

A GOOD SKIN

- good quality
- no corticoid long term use or other treatment with damage on the skin

A GOOD CONNECTIVE TISSUE

- not damaged by treatment
- no connective tissue diseases
- no diseases impacting the structural integrity of the skin

A GOOD BLOOD

- available blood : at the laboratory or from the body
- before 24 h post-death
- 1 serum 3 EDTA
- no excessive hemodilution

WITHOUT TRANSMISSION BY SKIN

- no wounds on the legs or back
- no skin infection, no yeast in the folds
- no transmissible sickness: scabies
- no suspect undiagnosed skin lesion on the whole body (ev. Biopsy)
- primary basal cell carcinoma allowed.

WHO RECEIVES?

Patients in need of life-saving temporary coverage of their body: fluid resuscitation 20-40 l/day, more severe septic shock than pancreatitis, PAN-DR or XDR sepsis (MRSA, Mucor mitis, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, E Coli ESBL, ...), high metabolic needs (room temperature 32-34°, up to 4000 Kcal/day).

Patients with 3th-2nd deep degree burn wounds in need of upgranulation of the wound bed as preparation for auto-grafting.

We harvest a thin pellicule of skin (not the skin in total) with a sterile technique in operating theatres (multi organ donors) and within 48 h after death in autopsy rooms.

We come with our material and only need a clean room, a table to lay the donor body and tap water.

Contact skin bank

At first (24h/24 - 7d/7) :

- **Dr Thomas Rose** (Gestionnaire MCH) : **0477 66 64 28**
- **Delmotte Nicolas** (Coordination) : **0496 62 15 69**

Office hours (07h - 16h) :

- **Office 1 : 02 44 32 190**
- **Office 2 : 02 44 32 160**
- **Office 3 : 02 44 32 177**
- **Office 4 : 02 44 32 178**

Out of office hours (16h - 07h)

- **Dispatch : 02 44 32 112**

Qui peut être donneur de tissus musculosquelettiques ?

Jean-Francois COLLARD

Directeur technique Banque d'Os et de Tissus Erasme (BTE), Hôpital Erasme, H.U.B
E-mail : j-f.collard@hubruxelles.be

Le fonctionnement d'une Banque de Tissus est régulé par la loi du 19 décembre 2019, différents Arrêtés royaux de 2009, l'EDQM 4th Ed. 2019 et plusieurs Avis du Conseil supérieur de la Santé. Il est dès lors important de maintenir une veille réglementaire et normative vu l'évolution permanente des connaissances scientifiques.

Le donneur idéal a entre 18 et 70 ans. Avant cet âge, la maturité osseuse n'est pas arrivée à son terme et le cartilage de croissance peut toujours être présent. Après 70 ans, l'ostéoporose et la diminution qualitative et quantitative des tissus ne donnent pas une greffe d'une qualité suffisante pour le receveur.

En plus des critères d'exclusion communs à presque toutes les Banques de Tissus, certaines exclusions ou points d'attention lors de la sélection des donneurs sont plus spécifiques aux Banques de tissus musculosquelettiques.

Les critères communs d'exclusion (sauf quelques exceptions spécifiques) reprennent les infections généralisées actives ou chroniques (HIV, HCV, HBV, Bactérienne, fongique ou parasitaire), les pathologies spécifiques comme la démence et les maladies neurologiques dégénératives ou d'origine inconnue, les affections néoplasiques, les groupes à risque de transmission virale (toxicomanies, tatouage/piercing avec signes inflammatoires, comportement sexuel à risque, syphilis ou gonorrhée diagnostiquées dans les 12 derniers mois, séjour en milieu carcéral depuis moins de 12 mois, patient hémophile ou hémodialysé), certains voyages à l'étranger (Zika, WNV, Creutzfeldt-Jakob), des antécédents de greffe de tissus présentant un risque de maladies à prions (cornée, dure-mère, sclérotique, tympano-ossiculaire, xénogreffe...).

Pour les Banques musculosquelettiques, les exclusions plus spécifiques concernent la présence de pathologies osseuses comme les collagénoses et maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus, ...), les affections osseuses métaboliques significatives, l'ostéoporose cliniquement significative ou l'ostéoarthrite septique.

Lors de la sélection du donneur, une attention particulière sera apportée au taux d'hémodilution afin de garantir les résultats de la sérologie et du screening PCR, à l'absence de septicémie et à lever toutes les inconnues, incertitudes ou anomalies. La sécurité de la greffe doit être maximale afin d'éviter toutes complications aux receveurs.

Durant le prélèvement, la sélection des tissus prélevés et le type des allogreffes finalement produites dépendra de la qualité des tissus et de l'anatomie du donneur.

Evaluation de la qualité du greffon hépatique

Desislava GERMANOVA

Clinique de Transplantation Hépatique, Hôpital Erasme, H.U.B

E-mail : desislava.germanova@hubruxelles.be

Le nombre de patients sur liste d'attente pour une transplantation hépatique est en constante augmentation suite à l'élargissement des indications de transplantation (maladies bénignes, tumeurs primitives et secondaires). Les donneurs ont différents profils de risque et le donneur parfait n'existe pas.

Nous devons utiliser des critères qui nous permettent d'augmenter le nombre de transplantations en augmentant le nombre de donneurs et ce, en gardant des bons résultats cliniques. Il est important de communiquer toutes les caractéristiques du donneur à l'équipe de transplantation : l'état hémodynamique, les antécédents connus, les traitements.

Le pool des donneurs a récemment augmenté en raison de l'inclusion des donneurs porteurs du virus de l'hépatite B et C, des donneurs à cœur arrêté, des donneurs plus âgés, des donneurs avec un foie stéatosique et grâce aux splits (deux receveurs pour un foie). Plusieurs scores sont établis afin de nous aider à ne pas prendre des risques démesurés. Ces scores incluent des caractéristiques venant des donneurs mais aussi des receveurs : le score MELD (score incluant créatinine, bilirubine, INR ; évaluation de la mortalité à 3 mois), la retransplantation, l'âge des deux (donneur et receveur), le temps d'ischémie, la cause de décès. Plus élevé est le score MELD, plus l'état du patient est grave et plus la mortalité est élevée. Si nous acceptons un foie marginal pour un patient avec un score de MELD haut, la morbidité et la mortalité seront plus élevées.

Le choix du greffon dépend de l'expérience de l'équipe et du risque que l'équipe peut accepter pour son receveur.

Le futur est peut-être caché dans les machines de reperfusions qui vont nous permettre de recourir à des donneurs appelés actuellement marginaux (donneurs âgés, des foies stéatosiques, des donneurs avec un séjour aux soins intensifs prolongé) afin d'obtenir les mêmes résultats que les « bons » donneurs actuels.

Contre-indications au don d'organe : concept actuel du donneur à « critères étendus »

Michel MOURAD

Service de Chirurgie et Transplantation abdominale,
Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain

E-mail : michel.mourad@uclouvain.be

A l'heure actuelle, le succès de la transplantation d'organes solides crée un déséquilibre entre le nombre d'organes disponibles et le nombre de patients en liste de greffe.

Plusieurs stratégies sont développées pour pallier cette disproportion et augmenter le nombre d'organes disponibles. Ceci définit les « critères étendus » d'acceptation d'organes provenant de donneurs avec des comorbidités qui peuvent impacter la fonction du greffon et/ou sont susceptibles de transmettre une maladie infectieuse (virale, bactérienne, parasitaire ou à germes opportunistes), néoplasique ou liée à d'autres désordres de santé plus rares, tels qu'un empoisonnement, une affection auto-immune, dégénérative ou congénitale. L'utilisation d'organes prélevés sur un donneur en arrêt circulatoire représente un défi supplémentaire lié à des lésions d'ischémie/reperfusion qui peuvent endommager les organes.

Ces « critères étendus » sont spécifiques pour chaque organe (rein, foie, cœur, poumon) et évoluent avec le temps en fonction de l'évolution des connaissances et de l'expérience. Une mise au point minutieuse est dès lors entreprise lorsqu'un donneur potentiel est identifié, afin d'évaluer chaque organe et en garantir une allocation judicieuse. Beaucoup de recherches et d'essais cliniques tentent actuellement d'atténuer l'effet néfaste sur les organes de l'ischémie/reperfusion par des systèmes de perfusion avec ou sans oxygène et à température variable avant l'implantation des greffons chez les receveurs.

Les résultats sont encourageants et prometteurs. La question de savoir s'il existe des contre-indications au don d'organe se pose certainement et la réponse doit être nuancée après une évaluation médicale très poussée du donneur et appropriée à chaque organe. Un donneur peut être la source d'un organe et pas d'un autre, et un organe peut convenir à un receveur donné et pas à un autre. En effet, l'évaluation du risque lié à des comorbidités chez le donneur doit être adaptée au profil du receveur et sur base d'une discussion au cas par cas.



© K. Grabowska-Pexels