



Optimisation greffon pulmonaire

Dr Julien Rogier

Réanimation Urgences Déchocage
Coordination hospitalière



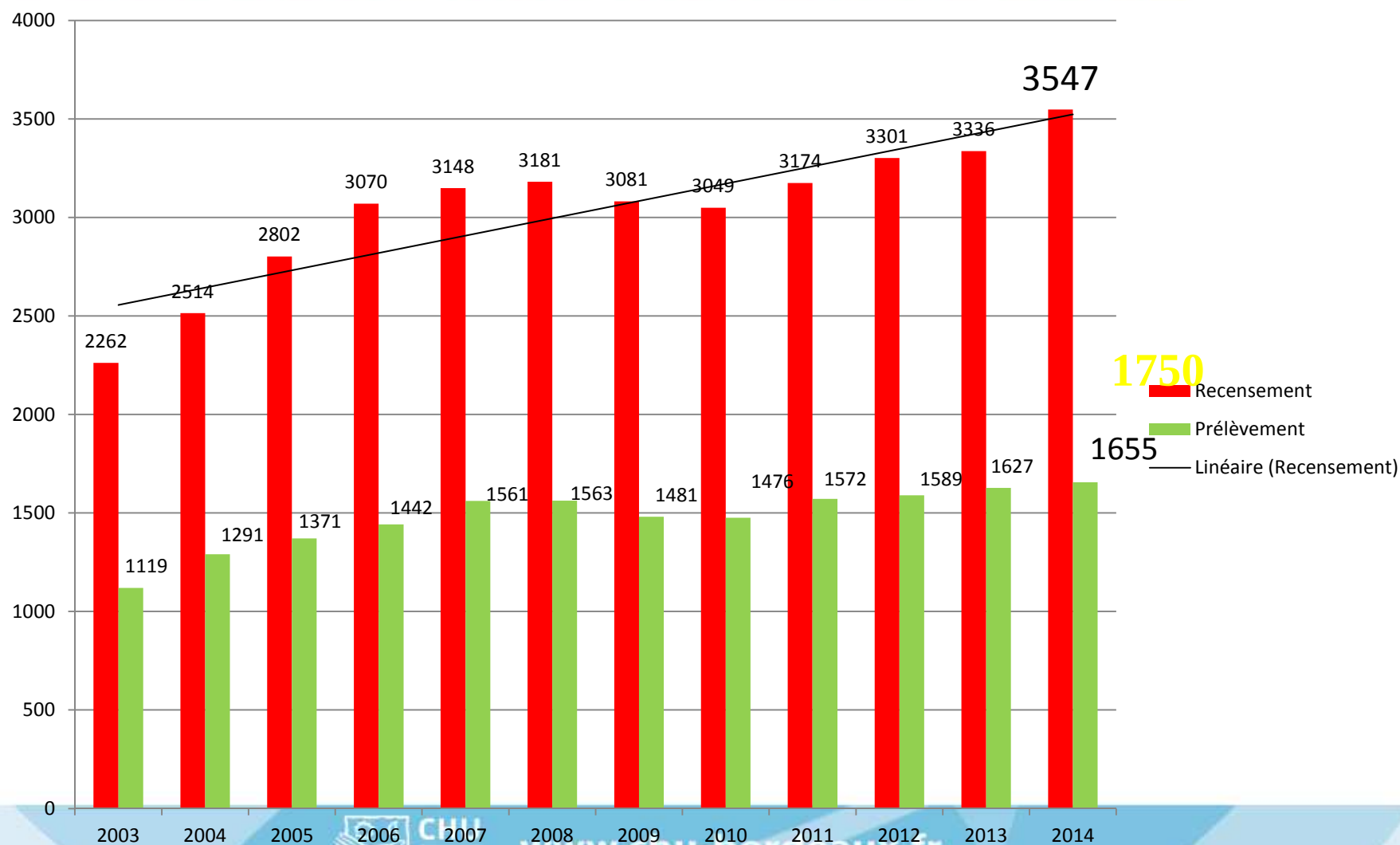
Introduction

- Prélèvement d'organes / Transplantation
- Versant sombre et peu médiatisé
- Fréquent
- Différents types de don
 - Donneur Décédé en état de mort encéphalique 90%
 - Donneur vivant 10%
 - Donneur décédé après arrêt cardiaque (contrôlés Vs non contrôlés)
- Encadrement législatif strict : loi de bioéthique
- pénurie

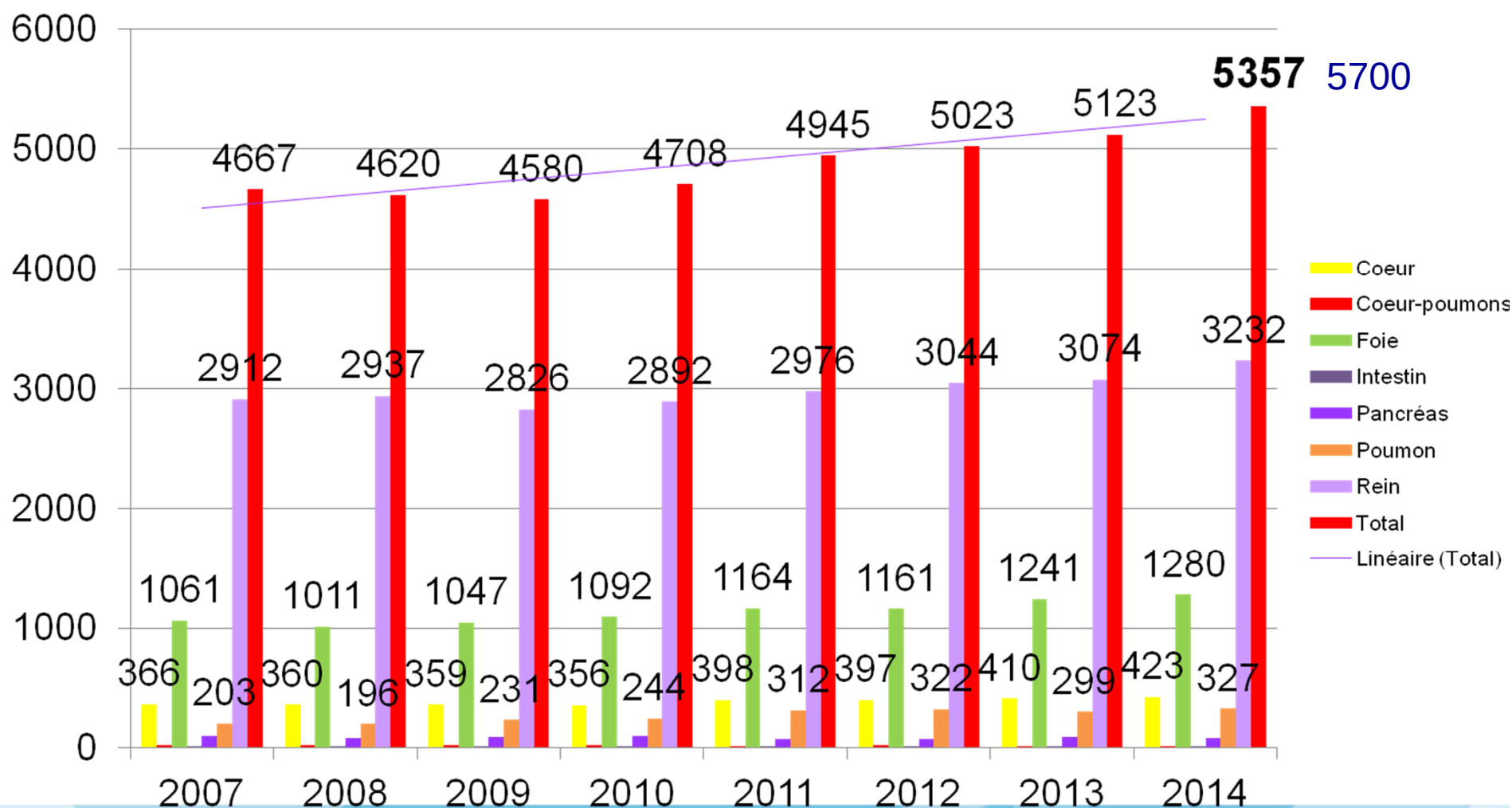
Catégories de donneurs d'organes



Prélèvement sur donneur en EME

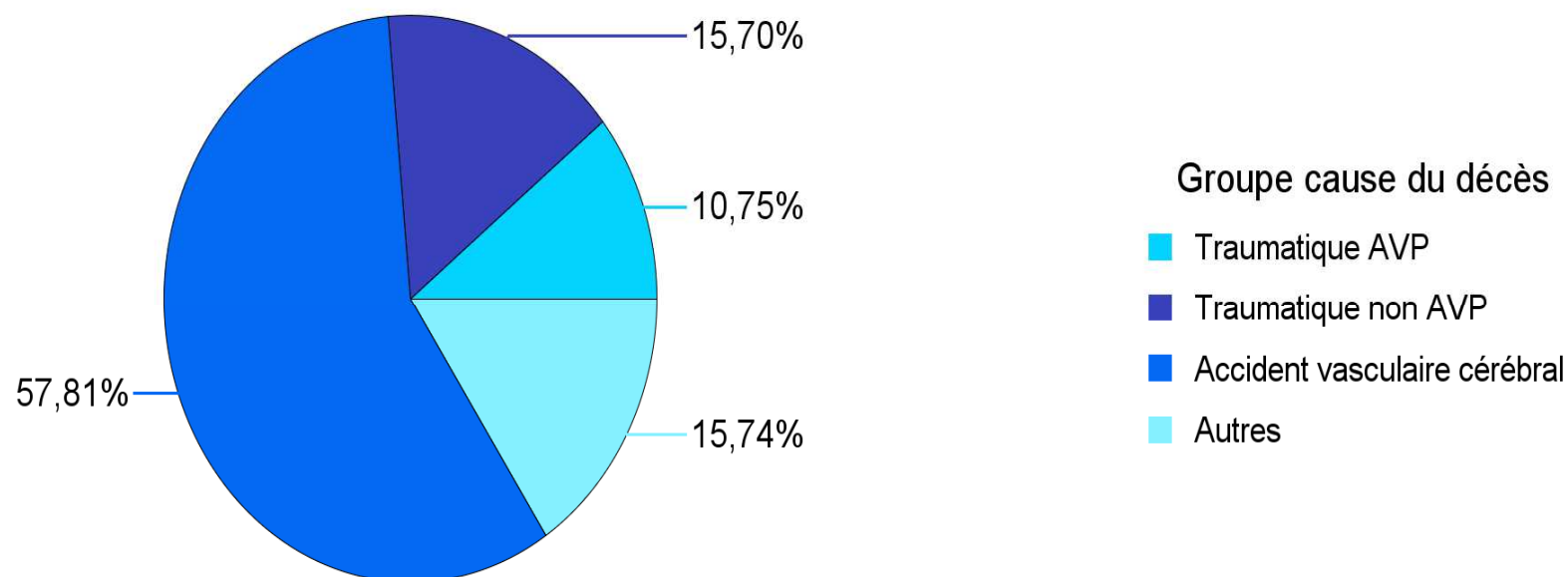


Evolution activité recensement, prélèvement et greffe 2007-2014



Profil des donneurs

Age	2011	2012	2013	2014	2015
Moyenne d'âge	54,1	55	56,6	57,4	57



Particularité pulmonaire

▣ Fragilité des greffons potentiels

▣ Critères de prélèvement stricts

▣ Contre indications

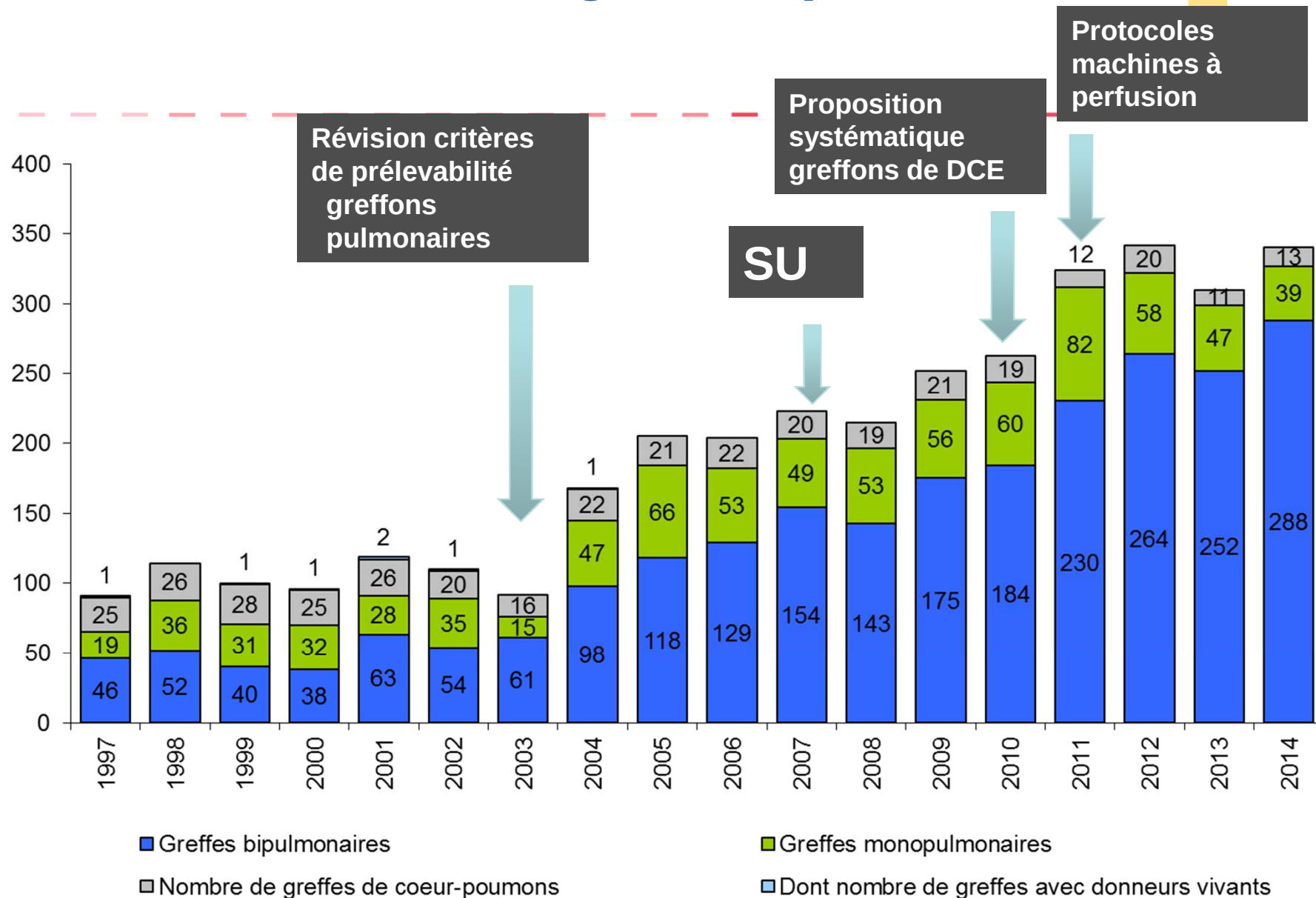
- âge < 18 ans ou > 70 ans
- opposition au prélèvement
- antécédent de cancer (référentiels)
- BPCO, emphysème
- contusion pulmonaire bilatérale majeure
- pneumopathie avérée

▣ donneurs vivants ?

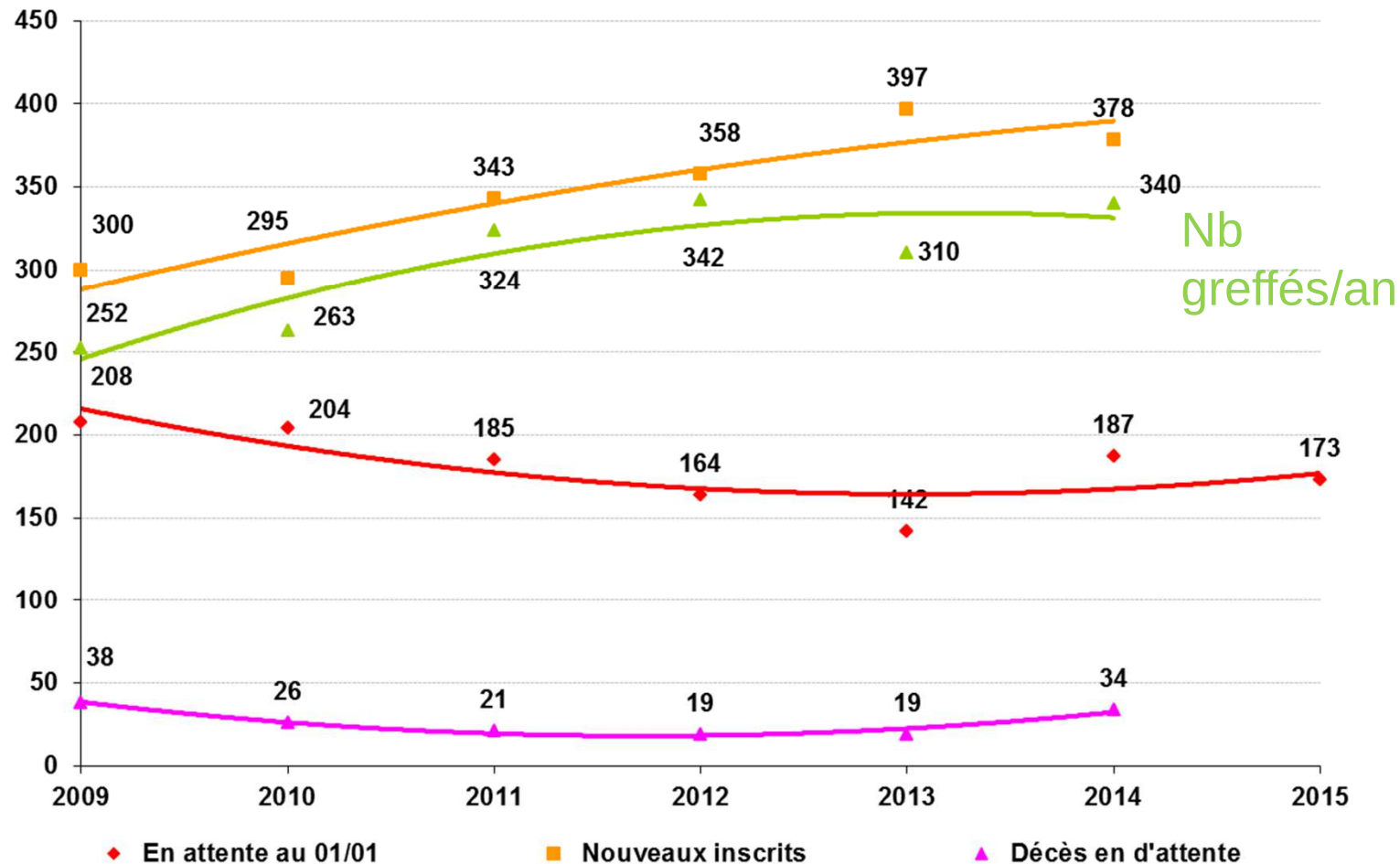
▣ Maastricht 3

▣ Pool de greffons limité

Évolution des greffes pulmonaires



Évolution de l'activité de greffe et de la LNA (2009-2014)



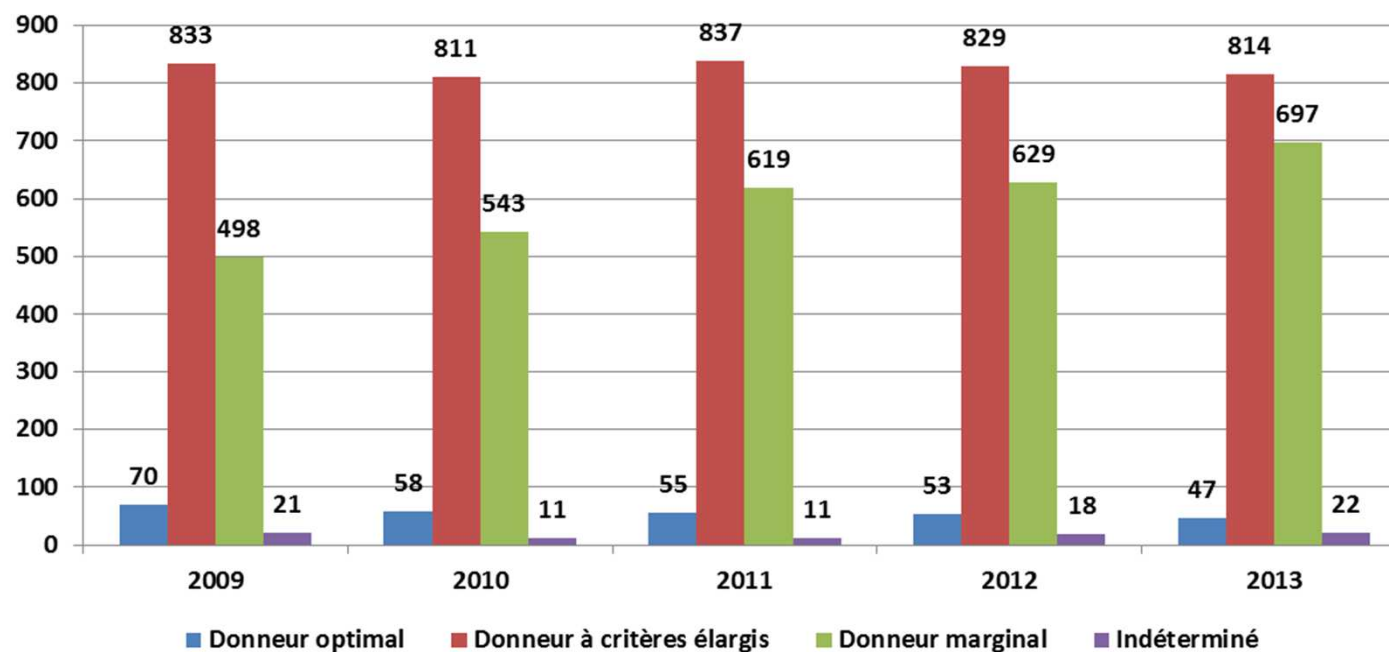
Classification des donneurs de greffons pulmonaires

Donneur optimal	Donneur à critère élargi (DCE)	Donneur contre-indiqué
□ Age < 56 ans □ PO₂/fio₂ > 400 □ Non fumeur □ Radio pulmonaire normale □ Aucune inhalation	○ Age : 56 - 69 ans ○ PO₂ /fio₂ : 200 - 400 ○ Radio pulmonaire anormale ○ Inhalation	○ Age >= 70 ans ○ PO₂ /fio₂ < 200

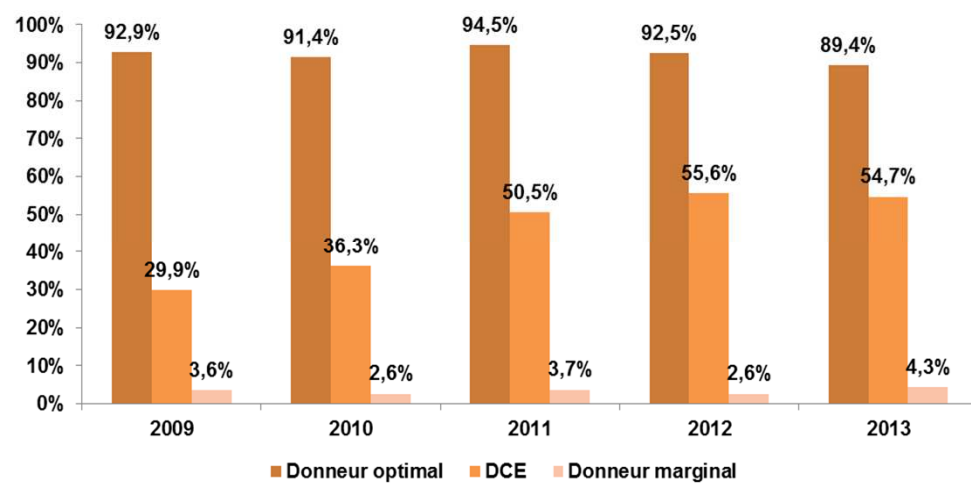
Orens JB, Bohler A, de Perrot M et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. J Heart Lung Transplant 2003; 22: 1183-1200

□ : ○ :
Et Ou

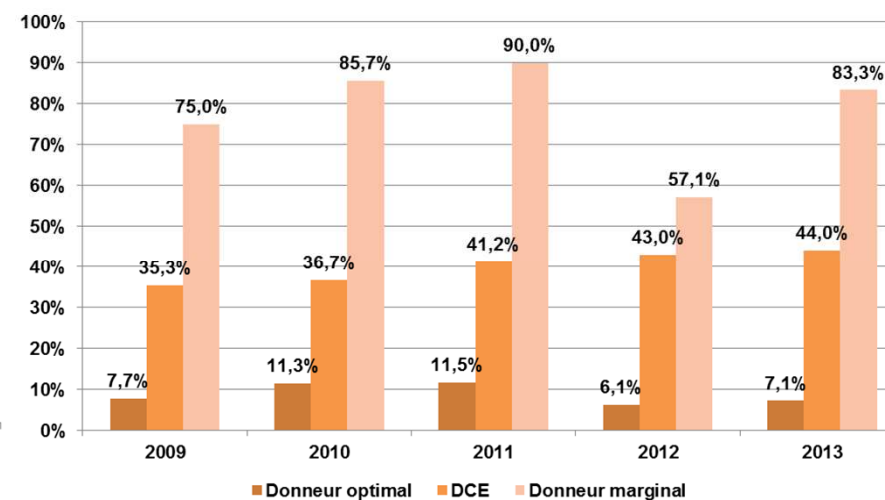
Évolution du nombre de donneurs par catégorie



Evolution de la proportion de donneurs proposés par catégorie



Évolution de la proportion de donneurs proposés et non prélevés par catégorie



Optimisation pulmonaire

- Recommandations françaises anciennes
- Notion de ventilation protectrice
- Ventilation poumon sain
- Manoeuvres délétères
- Stratégies de ventilation dispararates selon services
- Manque de connaissances de la communauté médicale sur les besoins des transplantateurs
- Rôle fondamental du médecin du donneur en réanimation et de l'anesthésiste au bloc de prélèvement



Organisation de la ventilation artificielle dans les unités de réanimation en France

Organization of mechanical ventilation in French Intensive care units

Doi : 10.1016/j.annfar.2013.08.003

P. Montravers ^a * 

Le Comité réanimation de la Sfar

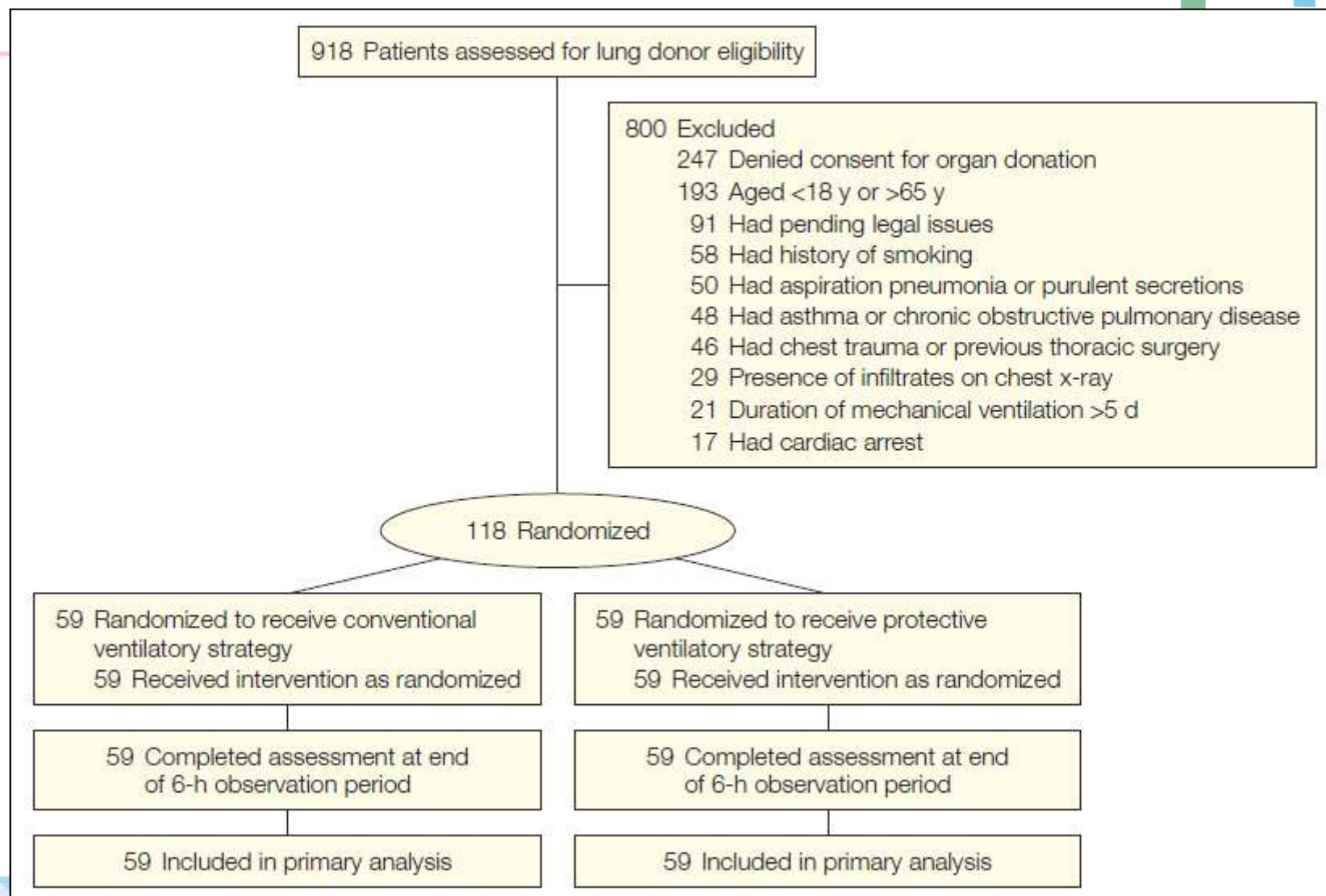
C. Ichai ^b, H. Dupont ^c, J.F. Payen ^d, G. Orliaguet ^e, P. Blanchet ^f, Y. Malledant ^g, J. Albanèse ^h, K. Asehnoune ⁱ,
O. Bastien ^j, O. Collange ^k, J. Duranteau ^l, B. Garrigues ^m, A. Lepape ⁿ, C. Paugam-Burtz ^o

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, vol32, n° 11, novembre 2013 :p736-741

Grande hétérogénéité des pratiques et des moyens matériels

Optimisation pulmonaire des donneurs

JAMA 2010.304:2620-7



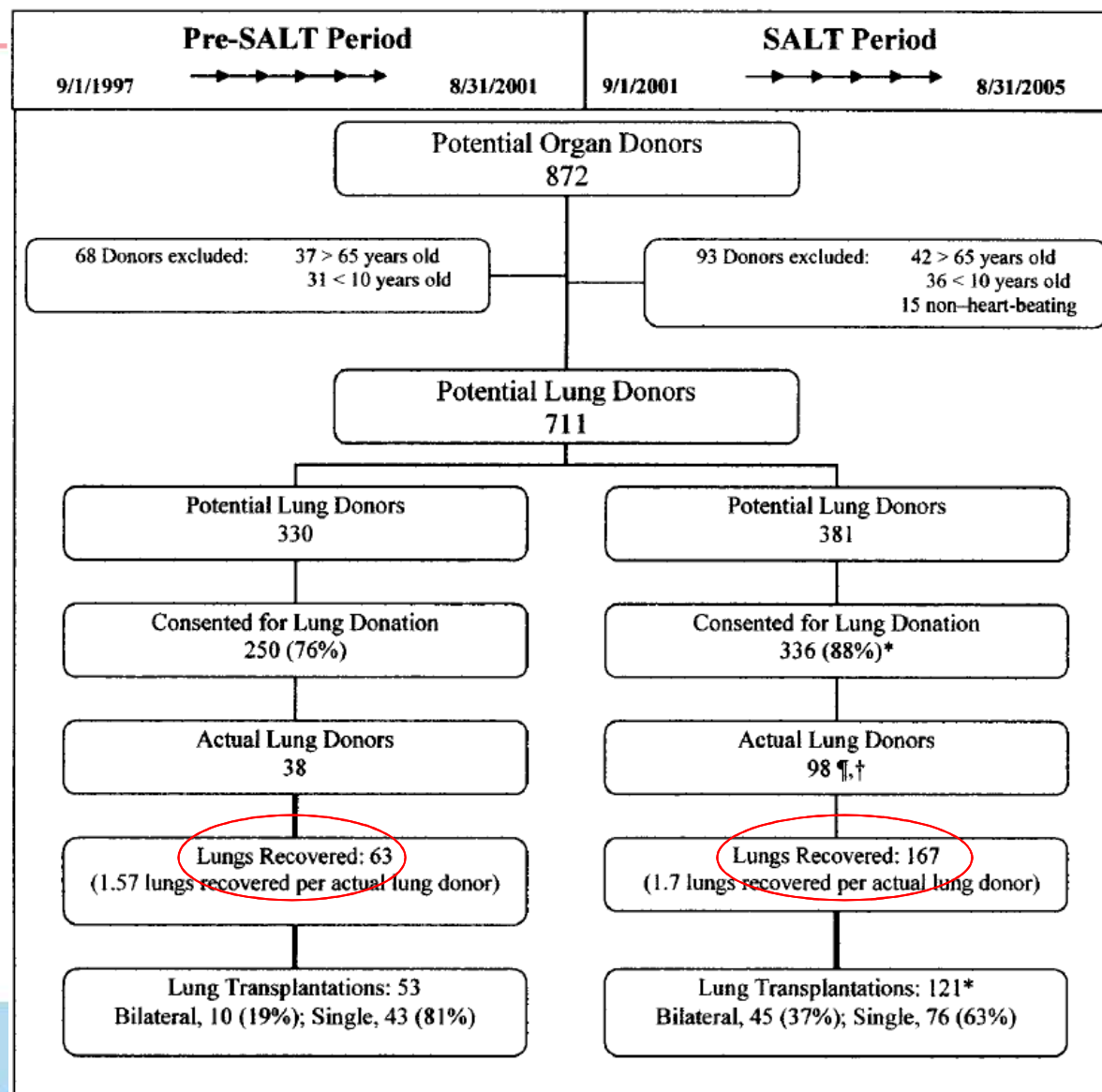
Optimisation pulmonaire des donneurs

JAMA 2010.304:2620-7

	Ventilatory Strategy, No. (%)		Difference of Percentage (95% CI)
	Conventional (n = 59)	Protective (n = 59)	
Met lung donor eligibility criteria			
At study inclusion	49 (83)	51 (86)	3 (-4.0 to 24.4)
6 h after randomization	32 (54) ^a	56 (95) ^b	41 (26.5 to 54.8)
Lungs harvested			
Yes	16 (27)	32 (54) ^c	27 (10.0 to 44.5)
No	16/32 (50) ^d	24/56 (43) ^d	7 (0 to 29.3)
Reasons lungs not harvested			
Functional	4 (25)	7 (29)	
Infectious	3 (19)	4 (17)	
Inspection	3 (19)	5 (21)	
Donor-receipient incompatibility	4 (25)	5 (21)	
Logistical	2 (12)	3 (12)	

Optimisation pulmonaire des donneurs

Am J Respir Crit Care Med 2006;174:710-6



ORIGINAL CLINICAL SCIENCE

Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes

Eduardo Miñambres, MD, PhD,^{a,b} Elisabeth Coll, MD,^c Jorge Duerto, MD,^a Borja Suberviola, MD, PhD,^a Roberto Mons, MD, PhD,^d José Manuel Cifrian, MD,^e and Maria Angeles Ballesteros, MD, PhD^a

Heart and Lung Transplantation, 2014; 33:178-184

Taux de qualification passe de 20 à 50%
X 4 du prélèvement et de la greffe pulmonaire
Sans différence de survie précoce ni de DPG

Pulmonary Recruitment Protocol For Organ Donors: A New Strategy to Improve the Rate of Lung Utilization

N. Noiseux, B.K. Nguyen, P. Marsolais, J. Dupont, L. Simard, I. Houde, M. Lallier, S. Langevin, B. Cantin, and P. Ferraro

Table 2. Lung Recruitment Protocol

Optimize ventilator settings (tidal volume, rate, pressure)
Baseline blood gas obtained with FiO₂ 100%; PEEP, 5 cm H₂O
Initiate recruitment maneuver
30 seconds of sustained inflation at 30 cm H₂O
Hemodynamics closely monitored to prevent hypotension or decreased organ perfusion
2 minutes of normal ventilation
30 seconds of sustained inflation at 30 cm H₂O
1 hour of normal ventilation, FiO₂ 40%; PEEP, 10 cm H₂O;
peak pressure 30 mm Hg
Blood gas postrecruitment is obtained with FiO₂ 100%;
PEEP, 5 cm H₂O for 20 minutes
After blood gases are assessed, FiO₂ is decreased to 50%



- Taux de qualification passe de 20% à 2/3
- Taux de prélèvement passe à 33% la 1^{ère} année puis 24% les années suivantes
- P/F augmente de 15% pour 40% des donneurs
- Pas d'incidence hémodynamique

TEST D'APNEE

MORT ENCEPHALIQUE

- En France, l'état de mort encéphalique autorisant le prélèvement d'organes est défini: *
 - Par un arrêt circulatoire des 2 hémisphères cérébraux de la totalité du tronc cérébral
 - Et aboutissant à une destruction irréversible de la totalité de la substance blanche et de la substance grise.
 - Le diagnostic repose sur :
 - Le coma totalement aréactif
 - L'abolition de tous les réflexes du tronc cérébral
 - La vérification de l'absence de ventilation spontanée efficace
- ➡ TEST D'APNEE
- Le décès n'est constaté qu'après la confirmation de l'absence de toute activité électrique (2 tracés EEG de 30 min à 4h d'intervalle) ou de l'absence de toute vascularisation cérébrale (angioscanner)

* Décret du 02/12/1996 et arrêté du 04/12/1996

TEST D'APNEE

- **Réalisation** ⁽¹⁾

- Pré-oxygénation (O₂ pur / 10 à 15 min)
- Déconnexion et mise en VS sous O₂ 6l/min (sonde au niveau de la carène)
- Recherche de mouvements ventilatoires efficaces (excursion thoracique ou abdominale)
 - Si oui : arrêt du test, reconnexion du ventilateur (Test négatif)
 - Si non : après 10 min, mesure de PO₂ et pH
 - PCO₂ > 60 mmHg de 20 mmHg par rapport à PCO₂ initiale (test positif)
 - si conditions non remplies : refaire le test sur 10 à 15 min après quelques heures.

(1) Wijdicks FM. AAN, Evidence –based guideline update determining brain death in adults : Neurology 2010; 74: 1911-18.

TEST D'APNEE

COMPLICATIONS

- **Fréquence 10 à 25% (2,3)**
 - Peu d'études
 - Absence d'homogénéité dans la réalisation du test (respect des pré-requis)
- **Complications cardio-circulatoires**
 - Hypotension (12-24%)
 - Trouble du rythme cardiaque (3%)
- **Complications respiratoires**
 - Hypoxémie (12-23%)
 - Acidose respiratoire (12%)
 - Barotraumatisme thoracique (pneumothorax, pneumomédiastin)
 - Hypertension artérielle pulmonaire
- **Conséquences :**
 - Possible détérioration de l'hématose malgré la reprise de la VM
 - Altération de greffons pulmonaires non prélevés en raison de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ insuffisant

2- Saposnik G. Problem associated with the apnea test in diagnostic of brain death: *neurology India* 2004; 52: 342-5

3 - Goudreau JI. Complication during apnea test in the diagnosis of brain death : *Neurology* 2000; 55 : 1045-8

TEST D'APNEE

Utilisation de la CPAP dans le test d'apnée

- Proposée en 1983 (7)
 - Petite série de 8 patients (patient propre témoin – 2 E.A consécutives de 5 minutes)
 - Comparaison VSO_2 CPAP FiO_2 100% - PEP 4 – 8 cm H_2O
 - Baisse de PaO_2 143 +/- 65 vs 48 +/- 28 mmHg (-57%, - 14%)
- 2^{ème} étude en 2006 (8)
 - 20 patients comparaison VSO_2 , et CPAP chez le même patient
 - diminution de la PaO_2 99,1 +/- 158 vs 22,4 +/- 76 en CPAP (- 26%, -12%)
- Enfin
 - Utilisation de CPAP dans le test d'apnée dans article de L .Mascia mais accompagnée d'une stratégie de ventilation de type ARDS (9) : augmente taux de prélèvement pulmonaire 27%

7 – Perel A. Use of CPAP during apnea test in the diagnosis of brain death : Intensive Care Med 1983; 9: 25-7

8 – Levesque S. efficacy of T –piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death; Crit Care Med 2006; 34:2213 – 16

9- Mascia L. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation JAMA 2010; 15: 2620-7



APNEE REA



Comparaison de deux stratégies pour la réalisation de l'épreuve d'apnée dans le diagnostic de la mort encéphalique chez le donneur potentiel d'organes

SITUATION ACTUELLE

- Hétérogénéité des pratiques
 - Utilisation majoritaire de la stratégie recommandée par l'ABM
 - Utilisation de la CPAP dans les situations de donneurs à fort risque d'hypoxémie ou de troubles cardio-circulatoire ou dans le cadre de protocoles « sécuritaires » de prise en charge ventilatoire du donneur d'organes
- Recommandations actualisées par l'Académie Américaine de Neurologie en 2010 (7) Recommendations for Future research

« Areas of future research include examining the safety of the apnea test, seeking alternative methods of apnea testing. »

(7) Wijdicks FM. AAN, Evidence-based guideline update determining brain death in adults : Neurology 2010; 74: 1911-18



APNEE REA



Comparaison de deux stratégies pour la réalisation de l'épreuve d'apnée dans le diagnostic de la mort encéphalique chez le donneur potentiel d'organes

PROTOCOLE PROPOSE

- Critères de jugement :

- **Principal** : Nombre de greffons pulmonaires ayant les critères d'éligibilité pour leur prélèvement ($\text{PaO}_2 \geq 300 \text{ mmHg}$ sous $\text{FiO}_2 \leq 1$) évalués lors de la proposition du greffon (8)
- **Secondaires** :
 - ✓ Degré d'hypoxémie durant l'épreuve d'apnée (variation de PaO_2 pré et post E.A)
 - ✓ Complications ventilatoires et cardio-circulatoires secondaires à l'E.A
 - ✓ Fréquence des épreuves d'apnée interrompues
 - ✓ Gazométrie à H+1 et H+6 et lors de la proposition des greffons
 - ✓ Taux de prélèvements pulmonaires

(8) Thabut G, Mal H, Early and late outcome in lung transplantation. Focus on the role donor lung. A retrospective multicenter study. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: A 611

CONSTAT EME CLINIQUE

GAZO dans l'heure précédant l'E.A

$T^{\circ} > 36^{\circ}$ – PAS > 90 mmHg sous NAD < $1\mu\text{.Kg.min}$ – P/F > 200 sous $\text{FiO}_2 \text{ max} = 1$

Pré-oxygénation : $\text{FiO}_2 = 1$; VT = 7ml/Kg* ; Fr = 12-15 ; PEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$

Compliance

GAZO

Aspiration Trachéale

Recrutement 2 minutes : FiO_2 100%
BIPAP 35 – Fr 12 à 15/min – PEP 5 cmHO

Passage VSAI 10 min
AI=0 PEP=10cmH₂O FiO_2 =75%
Déconnecter le passage en VC sur détection apnée
ou
Branchement sur CPAP : PEP = 10cmH₂O FiO_2 =75%

GAZO 10 min

Rebranchement ventilateur VT 7ml/kg* Fr 16/min PEP $\geq 7\text{ cmH}_2\text{O}$ FiO_2 pour PaO₂= 95 à 100mmHg

GAZO + compliance au rebranchement, à E.A + 1H, +6H et lors du contact ABM

Résumé des données de la littérature

- Une stratégie de ventilation protectrice augmente le prélèvement et la greffe pulmonaire
- Une réanimation pulmonaire intensive augmente le taux de qualification et multiplie par 4 le prélèvement et la greffe pulmonaire sans incidence sur la DPG
- Un protocole de recrutement pulmonaire améliore le P/F et augmente le taux de qualification sans incidence hémodynamique chez le donneur
- En France les conditions de ventilation des patients en réanimation sont hétérogènes
- Importance du test d'apnée

Étude Réanimation pulmonaire des SME

▣ Objectif principal:

- évaluer l'impact des conditions de ventilation des donneurs en ME sur le prélèvement pulmonaire

▣ Objectifs secondaires:

- décrire la réanimation pulmonaire des SME
- évaluer l'impact des conditions de ventilation des donneurs en ME sur la qualification pulmonaire
- évaluer l'impact des conditions de ventilation des donneurs en ME sur le devenir des receveurs (dysfonctions primaires, survie)

Comité de pilotage ABM

(Pilote : Richard Dorent)

- ✚ DPGOT
 - Olivier Bastien, Richard Dorent
- ✚ Binômes SRA référents organes thoraciques
 - E Bironneau, L Durin, K Pavaday, I Pipien
 - JN Le Sant, C Martin, N Navarro, K Bernard
- ✚ PNRG
 - O Huot
- ✚ Pôle évaluation
 - L Durand, C Cantrelle, C Legeai, A Deshayes
- ✚ Binôme Coordination Hospitalière de prélèvement
 - J Durand Gasselín, Luc St Marcel, I Mangin, C Journée, M Pinsard, J Rogier, M Solagne, G Cheisson
- ✚ AFCH :
 - Carole Genty
- ✚ SFMPOT:
 - Vanessa Labeye
- ✚ Pneumologue transplanteur:
 - Hervé Mal

Perspectives

Enquête sur
réanimation
pulmonaire des SME

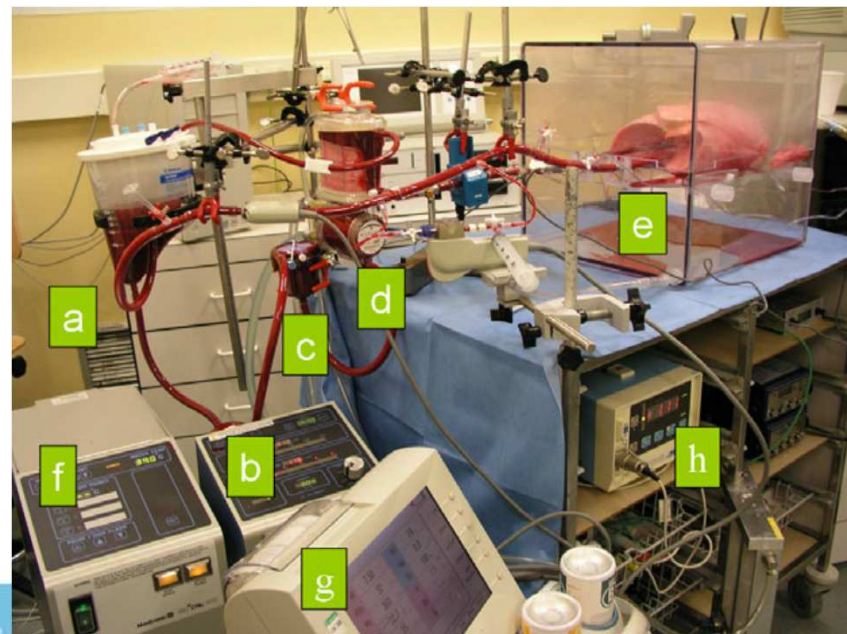
Passage en
routine
Machines à
perfusion

Transfert
d'images

Prélèvement
pulmonaire
chez les
Maastricht
III

Réanimation ex vivo greffons

- CEC Normothermique
- Ventilation concomitante
- Après prélèvement dans le centre greffeur
- Donneur à critères élargis ou marginaux CI
- Élargissement pool de donneurs
- Protocole Toronto



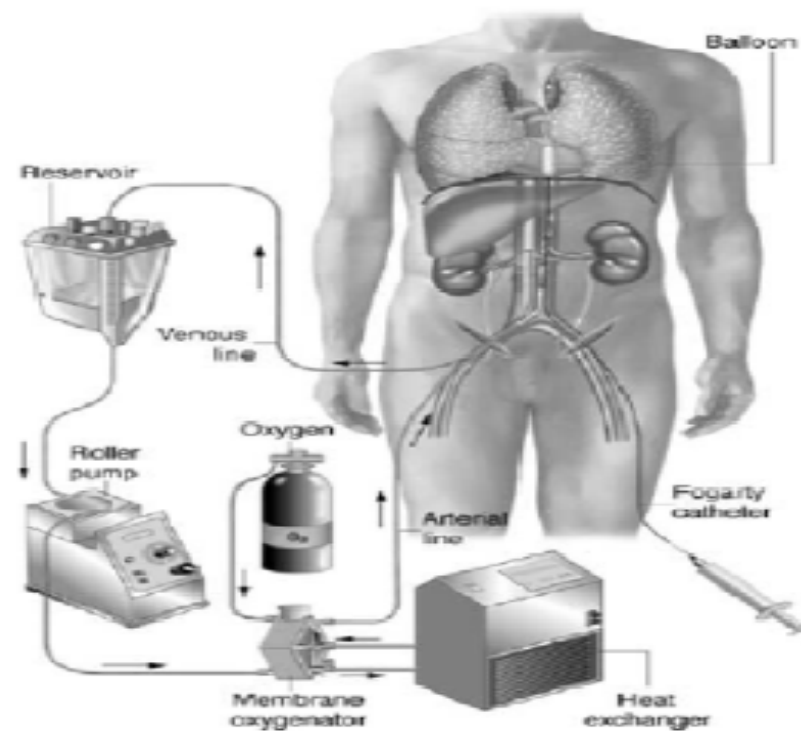
Réanimation ex vivo greffons



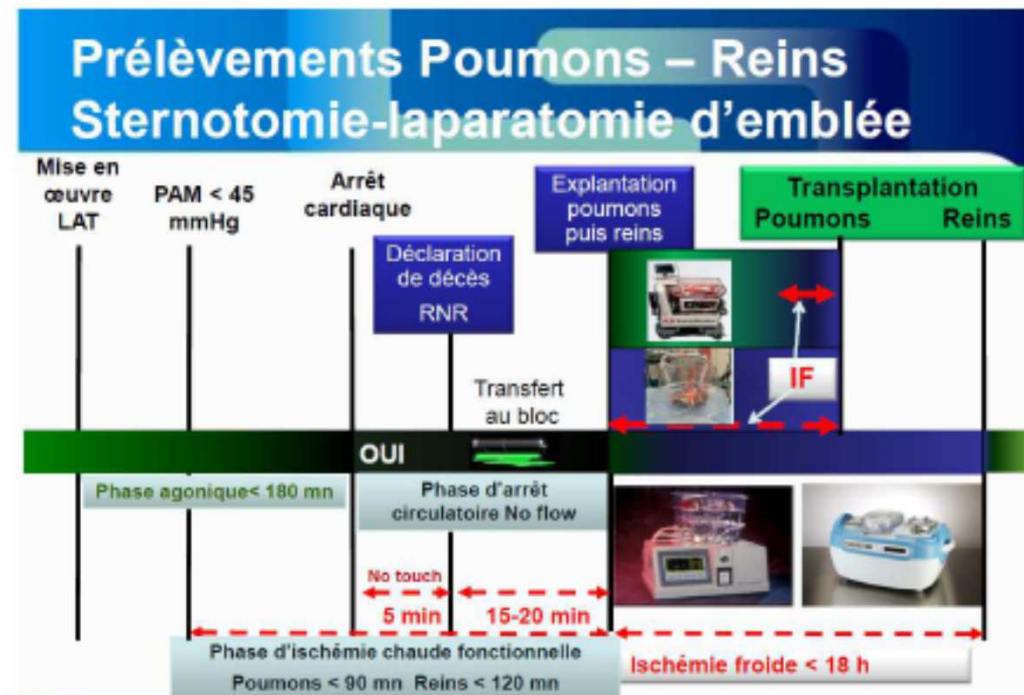
Maastricht 3

- ▣ Prélèvement sur patient en LATA
- ▣ Non décédé
- ▣ 30% patient en réanimation
- ▣ Autorisation commission loi assemblée nationale 2013
- ▣ Protocole ABM
- ▣ Sites pilotes en France
- ▣ Routine Belgique Angleterre USA Belgique Hollande

Maastricht 3



Maastricht 3



Classification des donneurs de greffons pulmonaires

Donneur optimal	Donneur à critère élargi (DCE)	Donneur contre-indiqué
□ Age < 56 ans □ PO₂/fio₂ > 400 □ Non fumeur □ Radio pulmonaire normale □ Aucune inhalation	○ Age : 56 - 69 ans ○ PO₂ /fio₂ : 200 - 400 ○ Radio pulmonaire anormale ○ Inhalation	○ Age >= 70 ans ○ PO₂ /fio₂ < 200

Orens JB, Boehler A, de Perrot M et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. J Heart Lung Transplant 2003; 22: 1183-1200

□ : ○ :
Et Ou

Conclusion

- Pénurie de greffons
- Prévention des lésions sur poumons sains
- Réanimation Hémodynamique
- Maastricht 3
- Conservation organes
- Coopération réanimateur donneur, équipe transplantation
- Optimisation des greffons
 - Récupération CE à Optimal
 - Ventilation protectrice
 - Stratégie multimodale de prise en charge y compris au bloc

LA CHAÎNE DE DON ET TRANSPLANTATION D'ORGANES

