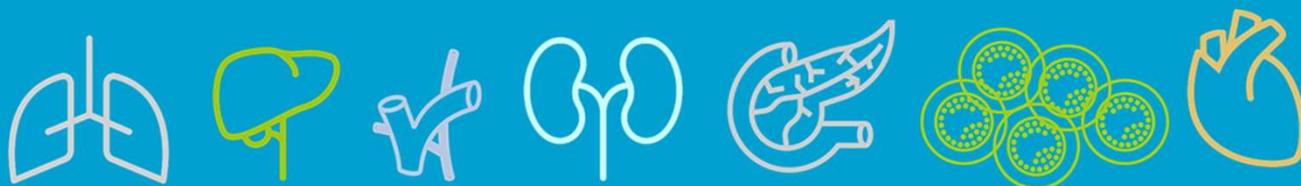


CRN et DDACM3 : les essentiels à retenir



—DR JACQUELINE SILLERAN CHASSANY, DR REGIS BRONCHARD,
DR C. ANTOINE, PR F KERBAUL —

33^E EDITION
OUEST TRANSPLANT

10 NOVEMBRE 2023

CENTRE DES ATLANTES
LES SABLES D'OLONNE



LA CRN : MODALITÉS ET CONDITIONS DE MISE EN ŒUVRE

Interaction avec la déclaration de décès par arrêt circulatoire
Interaction avec l'accompagnement de fin de vie

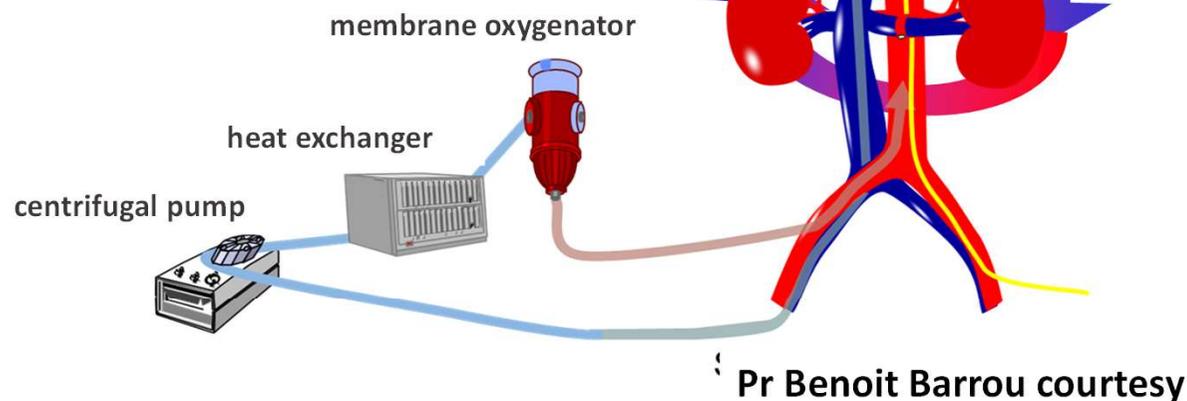
PERFUSION DES ORGANES INTRAABDOMINAUX VIA UNE CIRCULATION RÉGIONALE NORMOTHERMIQUE (CRN)

CRN = NRP

Normothermic Regional Perfusion

Oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)

En normothermie $\geq 20^{\circ}\text{C}$



1. **cannulation** des vaisseaux fémoraux ou de l'aorte abdominale

3. **Re-intubation** et inflation pulmonaire après la déclaration de décès

2. **Occlusion de l'aorte** thoracique descendante au dessus du diaphragme en utilisant:

- Un ballon d'occlusion intra-aortique
- Ou après clampage direct de l'aorte (après sterno-laparotomie première)

Dans le but de :

- De prévenir la reperfusion cérébrale +++
- De restaurer le flux de sang oxygéné vers les organes intraabdominaux après le décès

CESSATION DE LA CIRCULATION SYSTÉMIQUE Critical Care Medicine

Interruption de la perfusion cérébrale

Interruption de l'activité neuronale du cerveau

En 30 sec : EEG devient isoélectrique
Voir plus tôt en cas d'hypotension sévère ou
d'hypoxémie marquée avant l'arrêt cardiaque

Interruption de toutes les fonctions cérébrales

Observations of withdrawal of life-sustaining treatment from patients who became non-heart-beating organ donors

1709-1712, June 2000.

DeVita, Michael A. MD; Snyder, James V. MD, FCCM; Arnold, Robert M. MD; Siminoff, Laura A. PhD

American Journal of Transplantation 2006; 6: 281-291
Blackwell Munksgaard

Bernat et al

Meeting Report

*American Journal of
Transplantation*

Report of a National Conference on Donation after Cardiac Death

TRANSPLANT
INTERNATIONAL

REVIEW

Ethical, legal, and societal issues and recommendations for controlled and uncontrolled DCD

Bernadette Haase,¹ Michael Bos,² Catherine Boffa,³ Penney Lewis,⁴ Chris Rudge,⁵ Ricard Valero,⁶ Tineke Wind⁷ and Linda Wright⁸



Understanding the Brain-based Determination of Death When Organ Recovery Is Performed With DCDD In Situ Normothermic Regional Perfusion

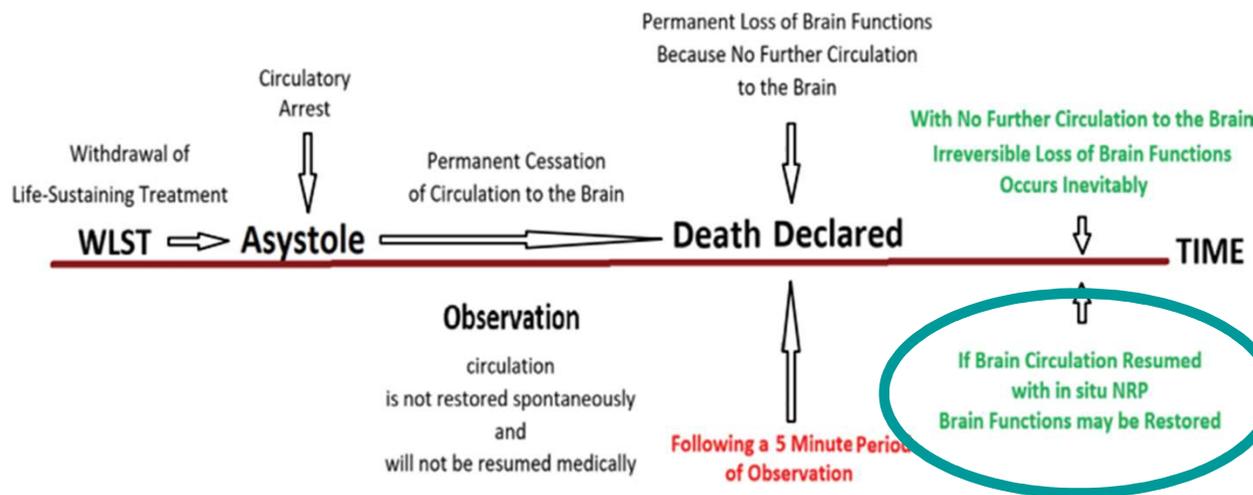
Bernat et al, March 2023



The circulatory-respiratory determination of death in organ donation

Bernat et al, 2010

The Unified Brain-Based Death Determination in DCDD



The Permanent Loss of Brain Functions is Dependent on the Permanent Loss of Circulation to the Brain

FIGURE 1. Brain functions are time dependent on circulation to the brain.

Circulation has ceased completely, as evidenced by intra arterial pressure monitoring, electrocardiography, or echocardiography;

No circulation persists beyond the time interval during which autoresuscitation has been reported to occur;

Si CRN abdominale ou abdominothoracique

No intervention is made to restore **brain** circulation after death has been declared

LIEU DE L'ARRÊT DES THÉRAPEUTIQUES ACTIVES

Au bloc opératoire

14%



Avantage logistique

- Pas de transfert en urgence
- Ischémie chaude courte

Plus délicat de préserver l'intimité du patient et de ses proches

Possible indisponibilité de l'équipe soignante du patient

- En charge de l'ATA et de la sédation profonde et continue

Risque plus élevé de lésions per opératoire si thoraco-laparotomie super rapide

En reanimation

83%



Accompagnement de fin de vie

Recours à la CRN = réelle solution

- Pas de précipitation pour le transfert vers la salle d'opération
- Facilité la présence des proches jusqu'au décès
- Limite le temps d'occupation du bloc

Disponibilité de l'équipe soignante du patient

- En charge de l'ATA et de la sédation profonde et continue

64,5% des proches présents

LA CRN : DE MEILLEURS RÉSULTATS POST GREFFE

En greffe hépatique

- *Savier et al: Favorable Outcomes of Liver Transplantation from Controlled Circulatory Death Donors Using Normothermic Regional Perfusion Compared to Brain Death Donors Transplantation 2020*
- *Antoine et al: Liver Transplantation From Controlled Donors After Circulatory Death Using Normothermic Regional Perfusion: An Initial French Experience, Liver Transplantation 2020*
- *Barbier et al: Impact of the duration of normothermic regional perfusion on the results of liver transplant from controlled circulatory death donors: A retrospective, multicentric study; Clinical Transplantation 2021*

En greffe rénale

- *Savoye et al; Optimal donation of kidney transplants after controlled circulatory death; American Journal of Transplantation 2020*

En greffe pancréatique et greffe d'îlots de Langerhans

- Julien Branchereau

Sans impact sur les résultats de la greffe pulmonaire

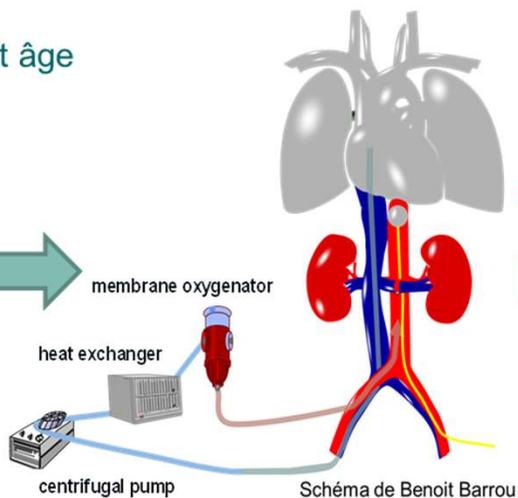
- *De Wolf et al : Controlled Donation after Circulatory Death Lung Transplantation: Results of the French Protocol Including In Situ Abdominal Normothermic Regional Perfusion and Ex Vivo Lung Perfusion; The Journal of Heart and Lung Transplantation 2023*

PROTOCOLE NATIONAL DÉBUT 2015

Ischémie chaude fonctionnelle

Asystolie

Selon organes et âge donneur



CRN (1- 4 h)

Pneumoplégie CRN en cours

Evaluation viabilité du greffon hépatique pendant la CRN
Cinétique transaminases

Donneurs DDAC M3
Age donneur < 71 ans

Sauf pancréas organe < 49 ans

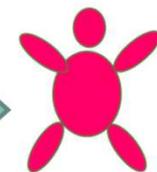
PMO



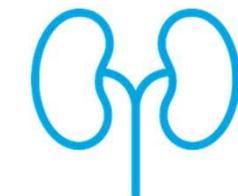
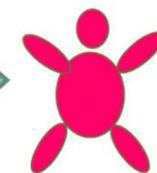
Préservation Réhabilitation

Perfusion Ex vivo normothermique Oxygénée

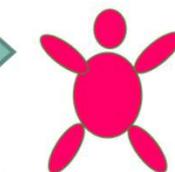
Receveurs



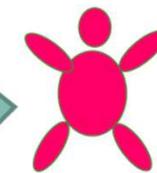
IF ≤ 8h
+/- perf ex vivo Hypotherm.oxygénée



Perfusion Hypothermique Ex Situ IF < 18h



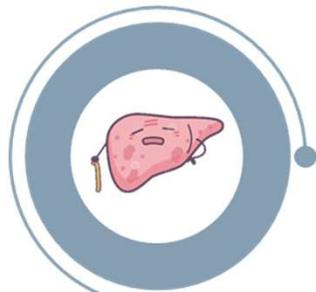
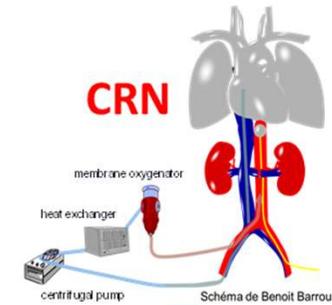
IF pancréas ≤ 12 h



Quest Transplant 2023

agence de la biomédecine
Du don à la vie.

LE DONNEURS DDAC M3: DES DONNEURS À CRITÈRES ÉLARGIS



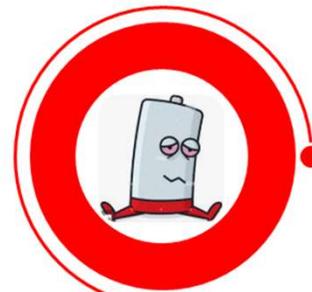
Age moyen
du donneur
55 ans
68% ≥ 50 ans
Age ≥ 60 ans :
-20% **diabète**
-50% **HTA**



60% **arrêt
cardiaque initial**
Moy 27 min
25% > 35 min



Durée séjour
USI 11 jours
25% > 14 j



Low + no flow
Isch chaude
fonctionnelle
Moy 26 min
25% > 30 min

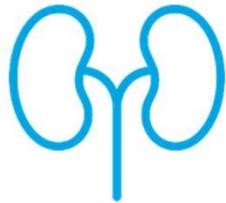


Asystolie
No flow
Moy 20 min
25% > 24 mn



12% des
greffons
➤ **Transa**
160 - 320
➤ **Stéatose**
20-30%

CONCLUSIONS : EXCELLENTS RÉSULTATS POST GREFFE



1^{ère} TR

10/11/23
N= 2271

N= 736



1^{ère} TR
Age < 66 ans
MELD ≤ 25

Taux de PNF 3,1%
Taux de DGF 14,8%
Délai IF moyen : 10,5 h XM
grâce au crossmatch virtuel
Survie greffons 1 an 94,4%
Impact du temps de pose de la CRN
en synergie avec l'âge du donneur

Taux de PNF : 1,2%
Taux de reprise retardée de
fonction 18%
Survie greffons 1 an 95,8%
Impact du temps de pose de la
CRN sur le taux de prélèvement
hépatique

Durée moyenne ventilation assistée
invasive 7,6 ± 13,3 jours

Durée moyenne du séjour en réa
15,6 ± 20,7 jours

Dysfonctions primaires de grade III 8,7%
Survie greffons à 1 an : 91,2%

N= 128

1^{ères} greffes combinées pancréas-rein
en 2021

14 greffes pancréatiques/ 11 fonctionnelles

Prélèvement d'ilots sur les donneurs
DDAC M3

3 greffes (Lille)

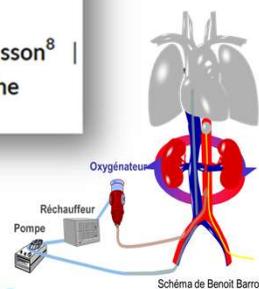


1^{ère} Tx
Age < 55 ans

Optimal donation of kidney transplants after controlled circulatory death



Emilie Savoye¹ | Camille Legeai¹ | Julien Branchereau² | Samuel Gay³ | Bruno Riou⁴ | Francois Gaudes⁵ | Benoit Veber⁶ | Franck Bruyere⁷ | Gaelle Cheisson⁸ | Thomas Kerforne⁹ | Lionel Badet¹⁰ | Olivier Bastien¹ | Corinne Antoine¹ | and the cDCD National Steering Committee



Devenir des greffes rénales issues de donneurs DDAC M3 (n=499) comparées à des greffes issues de donneurs SME (n=6185)

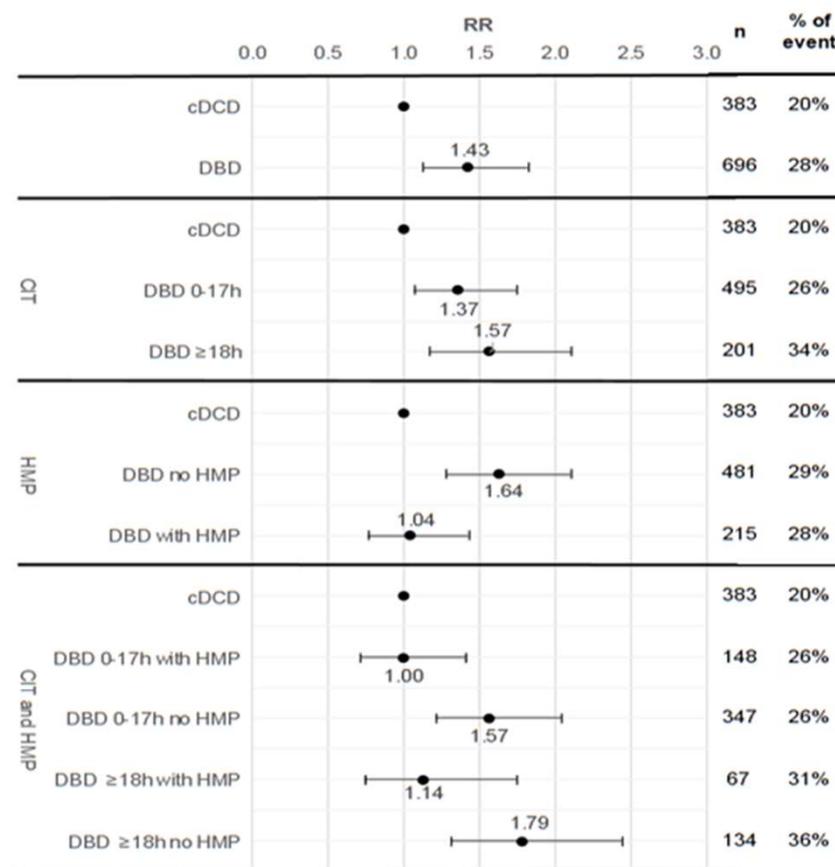
Ajustement sur les caractéristiques donneurs et receveurs (score de propension)

Période: M3 2015 à 2018 / SME 2015 à 2017

Résultats : suites post greffe meilleures pour le groupe DDAC M3

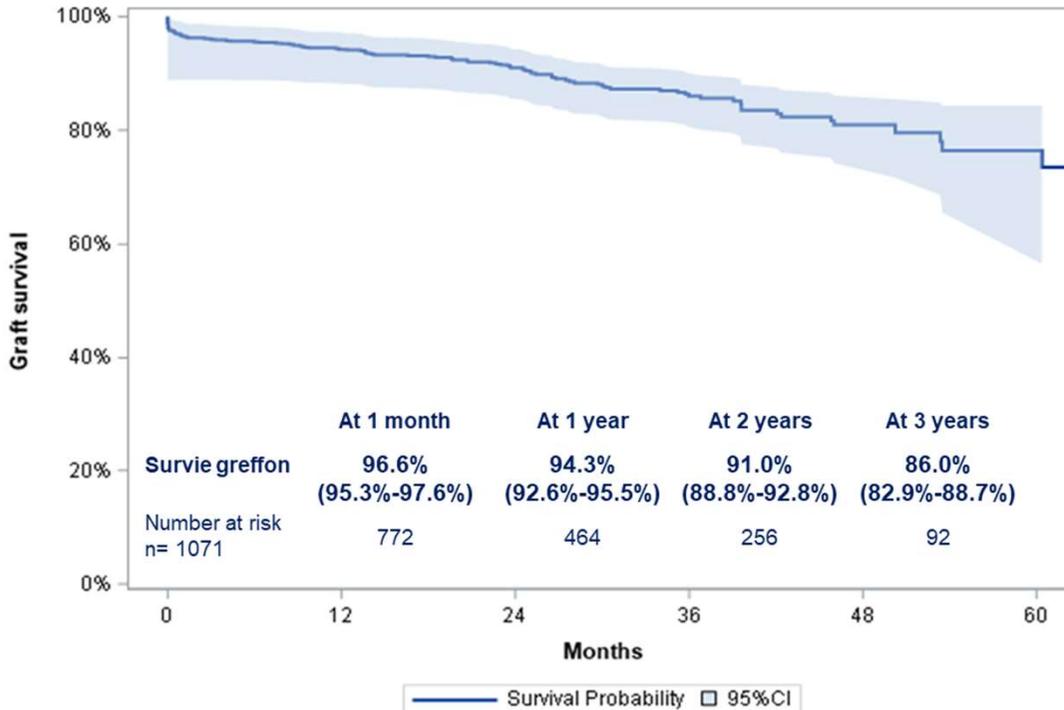
- Taux de reprise retardée de fonction : **20% greffons DDAC M3 vs 28% greffons SME**
- Risque relatif ajusté = 1.43 (ci 1.12-1.82).

Effet du type de donneur selon le délai d'ischémie froide et du recours à la perfusion hypothermique sur le taux de DGF



SURVIE GREFFONS RÉNAUX ISSUS DE DONNEURS DDAC M3

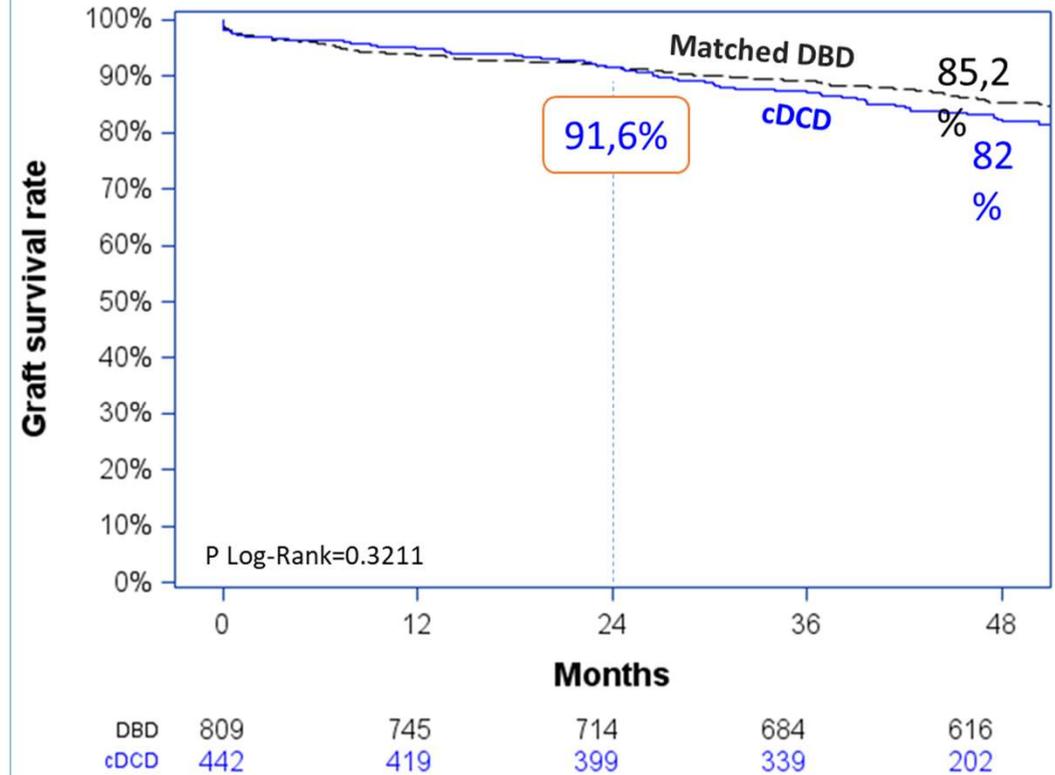
Date de point: 16 /11/2021 Kaplan-Meier méthode



Recul moyen 23 mois (Std dev 16.3)

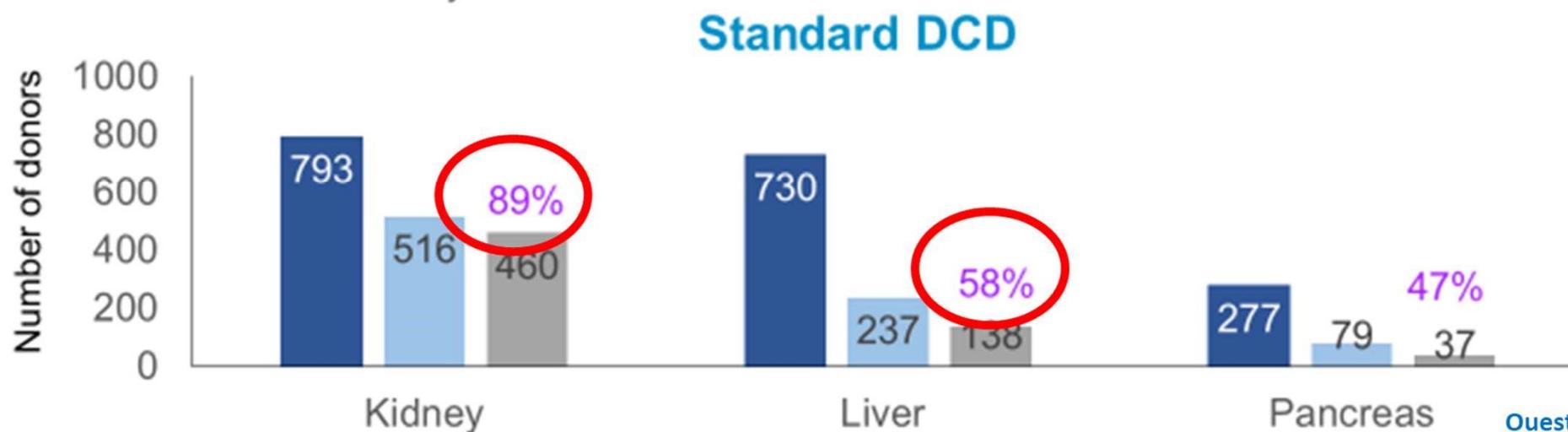
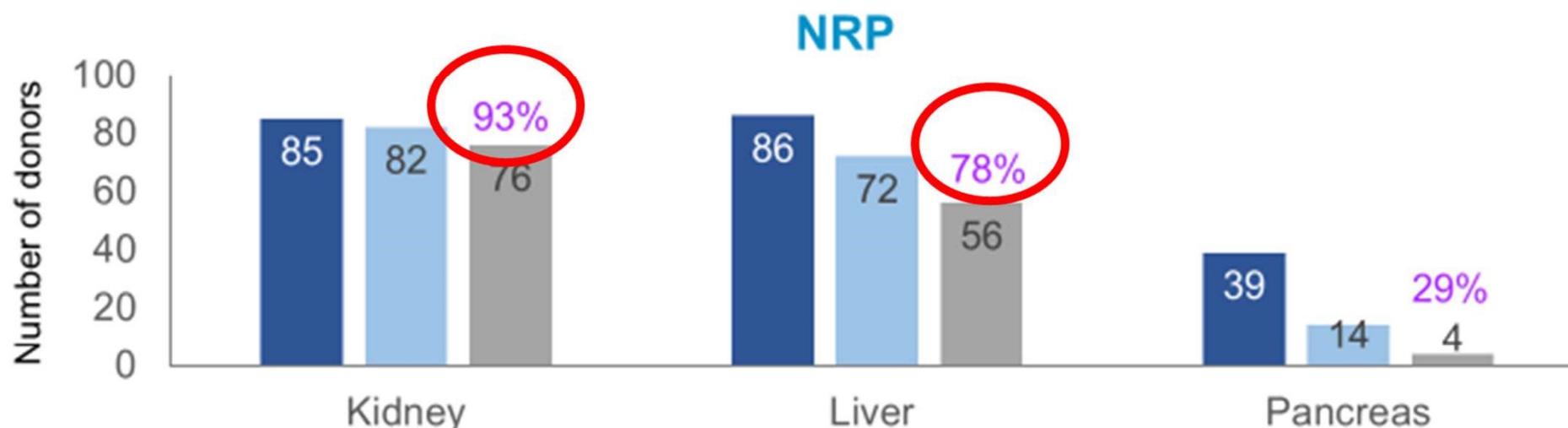
- Analyse de 1071 KTR
- 110 évènements
 - 55 pertes de greffons
 - 55 décès

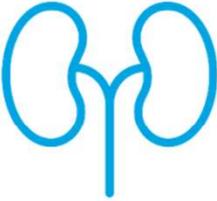
Graft survival in the matched cohort



NRP organ utilisation in 2021/22

■ Offered ■ Retrieved ■ Transplanted % of retrieved

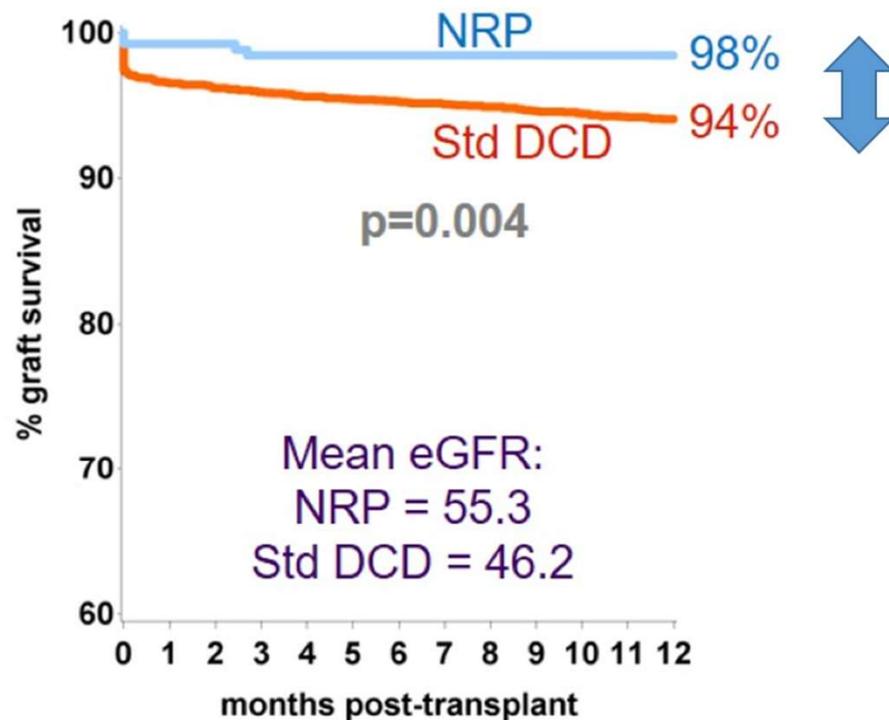




DCD kidney outcomes

- 1st adult DCD kidney only transplant, April 2016 – March 2021
- 258 NRP, 3,501 standard DCD

1 year unadjusted analysis



1 year risk-adjusted analysis

Significantly better outcomes for NRP

73% reduced chance of graft failure in NRP group – p=0.002

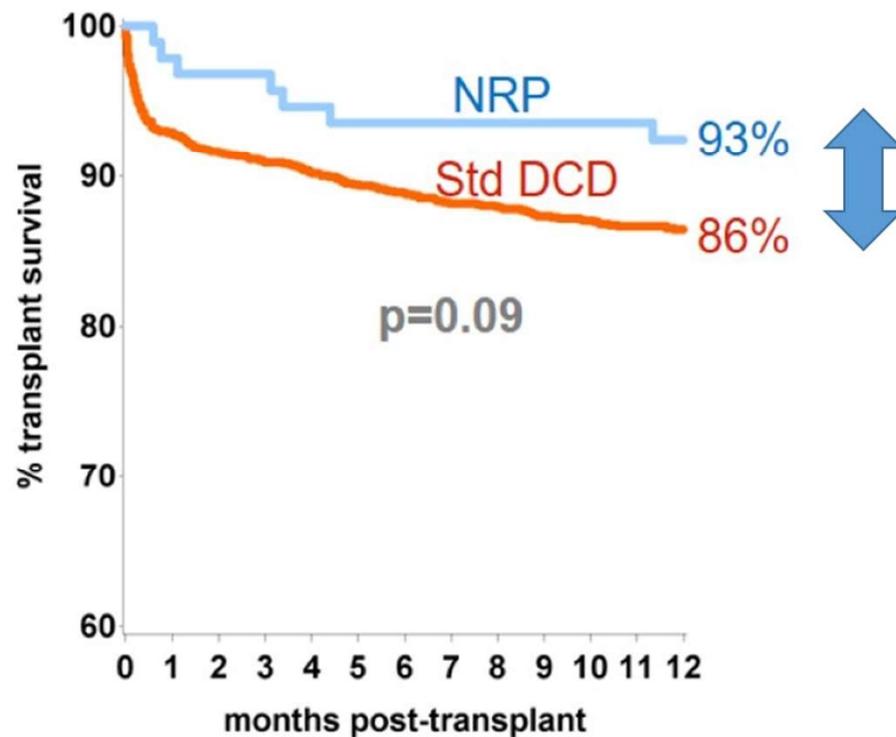
eGFR – 7.6 ml/min/1.73m² higher if NRP used – p<0.001



DCD liver outcomes

- 1st adult DCD liver only transplant, January 2011 – December 2019
- 94 NRP, 1,376 standard DCD

1 year unadjusted analysis



1 year risk-adjusted analysis

Significantly better outcomes for NRP – 50% reduced chance of transplant failure in NRP group – p=0.05

Ref: Oniscu GC et al. Transplantation 2022 *in press*

Abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory determination of death liver transplantation: Outcomes and risk factors for graft loss

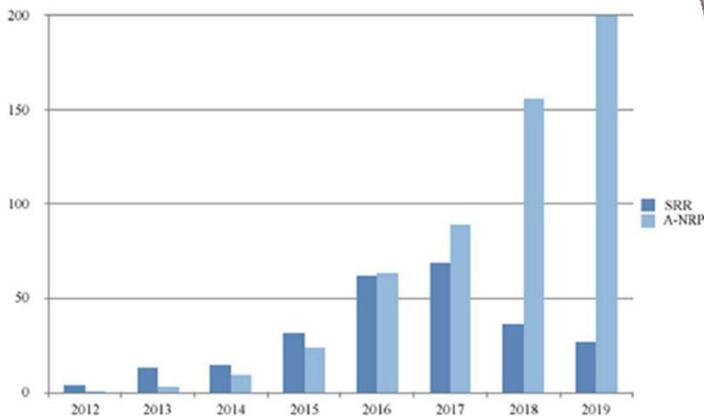
Hessheimer A et al 2022



Survie greffons selon le recours ou non à la CRN



No. at risk	0	12	24	36	48	60
A-NRP	545	488	316	179	91	34
SRR	258	202	167	130	88	41



Quest Transplant 2023

META-ANALYSIS

A systematic review and meta-analyses of regional perfusion in donation after circulatory death solid organ transplantation



Julie De Beule^{1,†}, Katrien Vandendriessche^{2,†}, Liset H. M. Pengel³, Maria Irene Bellini⁴, John H. Dark⁵, Amelia J. Hessheimer⁶, Hendrikus J. A. N. Kimenai⁷, Simon R. Knight^{3,8}, Arne P. Neyrinck^{9,10}, David Paredes¹¹, Christopher J. E. Watson^{12,13}, Filip Rega^{2,14} & Ina Jochmans^{1,15}

TRANSPLANT INTERNATIONAL

> Transpl Int. 2021 Jun 18. doi: 10.1111/tri.13951. Online ahead of print.

Consensus statement on normothermic regional perfusion in donation after circulatory death: report from the European Society for Organ Transplantation's Transplant Learning Journey

Ina Jochmans^{1,2}, Amelia J Hessheimer³, Arne P Neyrinck^{4,5}, David Paredes⁶, Maria Irene Bellini⁷, John H Dark⁸, Hendrikus J A N Kimenai⁹, Liset H M Pengel¹⁰, Christopher J E Watson¹¹, ESOT Workstream 04 of the TLJ (Transplant Learning Journey) project

LES INCIDENTS DE CRN

Groupe de travail « CRN »

LES ÉCHECS TECHNIQUES DE CRN IMPACTENT

Les arrêts de procédure

Taux de conversion < 42% en 2022

- Echech technique CRN 5 à 10%

Le temps d'ischémie chaude fonctionnelle

- < 45 min pour le foie

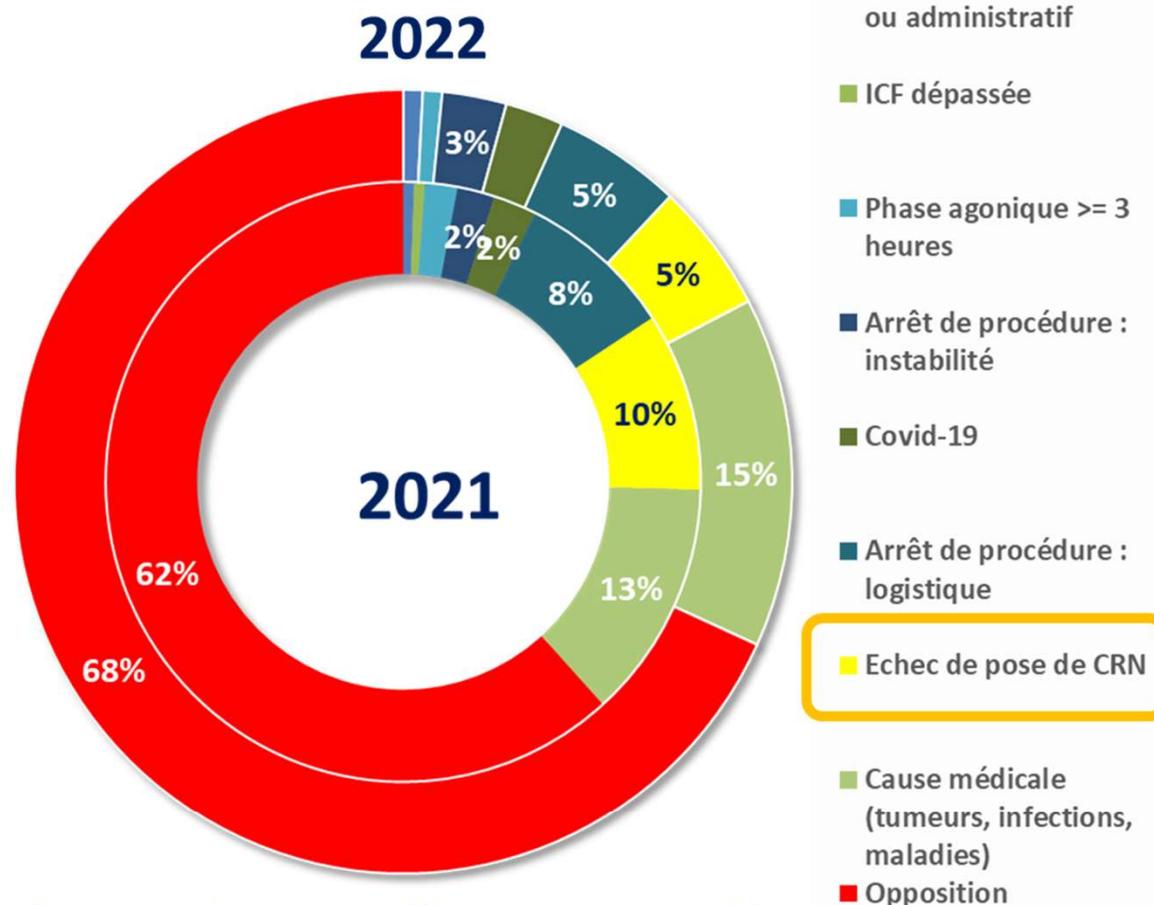
Le délai d'asystolie

- < 30 min pour le foie
- < 45 min pour le rein si âge donneur ≤ 65 ans
- < 30 min si age donneur > 65 ans

La qualification du greffon hépatique

- Sur la base de la cinétique des transaminases sur au moins 3 temps durant la CRN

Perte des greffons abdominaux



Causes de non prélèvement parmi les donneurs DDAC M3 recensés

Ouest Transplant 2023

LES ÉCHECS TECHNIQUES DE CRN IMPACTENT

Les suites post greffe

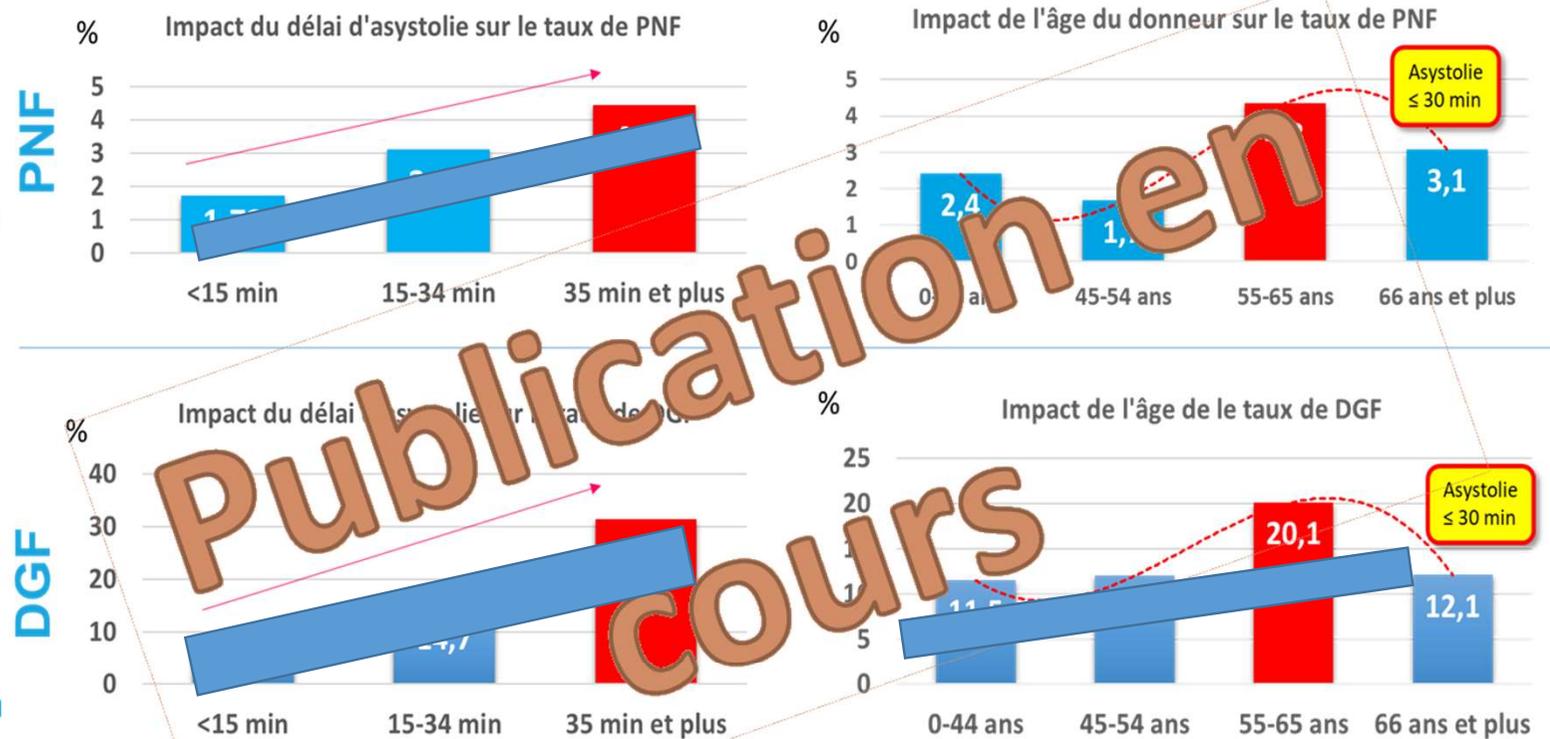
Le risque de non fonction primaire

- **x 2,5**
Si asystolie < 15 mn vs > 35 min

Le risque de reprise retardée de fonction rénale (recours à la dialyse post greffe)

- **En hausse de 9 à 33%**
Si asystolie < 15 mn vs > 35 min

EFFET SYNERGIQUE AGE DONNEUR*ASYSTOLIE



→ Mise en place du Groupe technique CRN avril 2022

Ouest Transplant 2023

GT CRN

Constitution du Groupe de Travail national
avec première réunion en mars 2022

Objectifs

Diminuer les incidents techniques en lien avec la CRN (pose et fonctionnement)

Améliorer son utilisation dans le but d'augmenter le nombre et la qualité des greffons issus de donneurs DDAC-M3.

Mettre en place la CRN mobile sur le territoire.

Trois sous-groupes de travail :

- Groupe 1: Technique et maintenance de la CRN.
- Groupe 2: CRN mobile.
- Groupe 3: Recueil des incidents et thésaurus.

NOUVELLES FICHES À INTRODUIRE DANS LA V10 DU PROTOCOLE NATIONAL DDAC M3



Procédure « Optimisation des donneurs avant arrêt des thérapeutiques actives »



Procédure Check liste avant d'initier une procédure de pose de CRN



Procédures « Techniques de pose et de maintenance de la CRN – complétées des recommandations émises par la SFCTCV »



Procédure de déclaration des incidents de CRN



Procédure « mise en place et de fonctionnement d'une équipe mobile de CRN » – complétée des recommandations émises par la SFCTCV

GROUPE CRN MOBILE

Recommandations SFCTCV CRN mobile Pr Edouard Sage, Pr Guillaume Lebreton, Pr Pascal Thomas,



R1 : Equipe minimum : 1 opérateur sénior et 1 perfusionniste

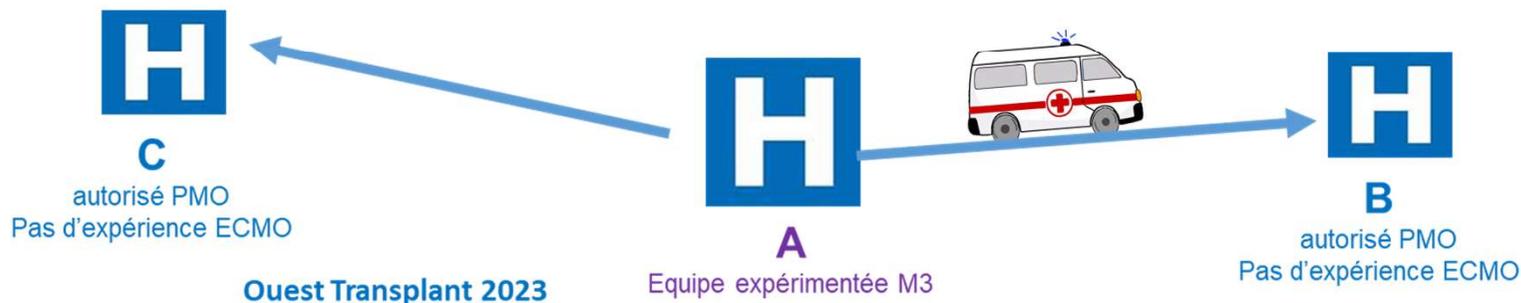
R2 : Angio-TDM réalisé au minimum la veille de la procédure et mis à disposition des équipes en de la canulation.

R3 : **Privilégier la mise en place chirurgicale des canules**, même si une mise en place percutanée est possible si l'équipe en charge de la mise en place des accès vasculaires et de la canulation est la même et a les compétences pour convertir par un abord chirurgical.

R4 : Utiliser un dispositif étudié pour la mobilité ou réaliser la procédure directement au bloc opératoire.

R5 : **S'appuyer sur les UMAC** (Unités Mobiles d'Assistance Circulatoire) existantes pour développer un réseau national d'unités de CRN mobiles

R6 : Mise en place d'un **registre** spécifique dédié à l'activité des équipes mobiles de CRN habilitées.



CHOIX DE LA CRN : AUCUN REGRET !

Donneurs avec critères élargis

- Taux élevé (63%) de donneurs admis pour encéphalopathie post anoxique / donneurs prélevés
- Durée moyenne de l'arrêt cardiaque initial 27 minutes
- Délai moyen d'ischémie chaude fonctionnelle 27 min

Opportunité d'étendre l'âge des donneurs à 70 ans inclus (2019)

Opportunité d'allonger le délai d'ischémie chaude

- Foie : ICF 45 min si l'asystolie \leq 30 min
- Reins : asystolie étendu de 30 min à 45 min si l'âge du donneur \leq 65 ans

Des résultats post greffe excellents reins, foie poumons, pancréas,

Un bon compromis

- Demande légitime d'une fin de vie digne en chambre en présence des proches
- Prévenir les lésions post ischémiques des organes en cas de délai prolongé d'ischémie chaude

Défi technique! travail en cours et crucial pour diminuer le taux d'échec de pose de CRN

Mise en place d'équipe de CRN mobile

PROJETS EN COURS

Production 4ième trimestre 2023 d'une V10 du protocole national de prélèvement sur donneurs décédés de la catégorie III de Maastricht

- Mise à jour des chiffres d'activité
- Mise à jour des résultats post greffe
- Nouvelles fiches proposées par el GT CRN

Renouvellement du groupe de travail protocole DDAC M3

Procédure « Occlusion aortique »

- Révision de la procédure pour diminuer les incidents (43% des incidents recensés en 2022)
- Gestion des incidents

Modalités techniques du prélèvement cardiaque en contexte de CRN

Fiche technique des particularités de la CRN chez les donneurs pédiatriques

Formation : Simu DDAC M3 niveau 2

- Gestion de la canulation et de la maintenance durant la CRN

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Pilotes GT CRN	Dr Jacqueline Silleran Chassany Dr Régis Bronchard Dr Corinne Antoine
Référent Direction	Pr François Kerbault
Autres participants GT CRN	
ABM	Dr Hélène Logerot/Mme Selda Salman (Pôle OFAS)
COPIL M3	Dr Jean-Christophe Venhard (CHU Tours ; SFMPOT) Dr Laurent Martin-Lefebvre (CHU Nantes) Dr Thomas Kerforne (CHU Poitiers) Dr Didier Dorez (CH Annecy) Dr François Gaudez (AP-HP-CHU Saint Louis-Lariboisière) Dr Mathieu le Dorze (AP-HP-CHU Saint Louis-Lariboisière) Pr Edouard Sage (Hôpital Foch) Pr Guillaume Lebreton (AP-HP-CHU Pitié Salpêtrière) Pr Gérard Audibert (CHU Nancy)
Hors COPIL M3	Dr Nathalie Mémain (CH Saint Denis (93)) Mme Ophélie Girard (CHU Angers) Pr Pascal Thomas (APHM-Hôpital Nord) représentant du Conseil d'orientation de l'Agence Mme Anne-Clémence Jehanno: cadre de santé IDE d'assistance circulatoire (AP-HP La pitié Salpêtrière) Mr Yann Locquegnies: IDE s'assistance circulatoire (APHM CHU Marseille)