

**UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA VIE**

ANNÉE : 2022

N°35

**THÈSE**

**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE**

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention DES d'Anesthésie-Réanimation

Par

**Charlotte POUSSARDIN**

Née le 21 août 1992 à Schiltigheim (67)

**OPTI-PMO**

**PROTOCOLE COMMUN DE PRISE EN CHARGE  
DU PATIENT EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE  
POUR PRÉLÈVEMENT MULTI-ORGANES**

*De la réanimation au bloc opératoire aux Hôpitaux de Strasbourg*

Président de thèse : Monsieur le Professeur Philippe WOLF

Directeur de thèse : Docteur Benjamin LEBAS

## LISTE DES PROFESSEURS ET MCU-PH

### FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition JANVIER 2022  
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
**Directeur général : M. GALY Michaël**

### A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis      Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

### A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Héléne      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

### A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	- Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	- Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	- IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GFORG Yannick P0200	NRP0 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	- Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncoologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP</li> <li>- Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU</li> </ul>	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête et Cou</li> <li>- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie  
 \* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)  
 CU : Chef d'unité fonctionnelle  
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)  
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur  
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018  
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017  
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017  
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins palliatifs / NHC</li> </ul>	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Hépatodigestif</li> <li>- Service de Gastro-Entérologie - NHC</li> </ul>	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC</li> </ul>	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête-Cou</li> <li>- Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP</li> </ul>	

## B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques



### B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

### C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

### C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

## D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

### D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
  - BELLOQC Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o *pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)*
  - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
  - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc    CNU-31    IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(\* 4 années au maximum)



## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

## Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :**

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*



**REMERCIEMENTS**

**À mon président de jury, M. le Professeur Philippe WOLF,**

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

Merci pour votre écoute et votre bienveillance.

Votre quiétude et votre objectivité ont largement contribué au lancement de ce projet et à son bon déroulement.

**À mes directeurs de thèse et membres du jury,**

**Les Docteurs Benjamin LEBAS et Kevin COGNE,**

La convention veut que l'on ne soit encadré que par une seule personne, mais j'ai la chance de vous avoir rencontré tous les deux. Même s'il y en a un officiel et un officieux, je tiens à remercier chaleureusement mes deux directeurs pour leur soutien.

Merci d'avoir pensé à moi pour ce projet il y a 4 ans, et merci pour votre confiance. Merci pour votre patience pour répondre à mes interrogations toujours plus nombreuses (c'est promis, je fais des efforts), et pour votre présence à mes côtés pour la présentation de ce travail.

Enfin, merci pour l'inspiration que vous donnez aux jeunes -et moins jeunes- collègues à travers votre pratique professionnelle au quotidien qui allie rigueur et bonne humeur.

**À mon jury, M. le Professeur Paul-Michel MERTES,**

Merci d'avoir accepté de juger mon travail de thèse.

Merci pour votre soutien et votre confiance pendant tout l'internat et l'année recherche.

Merci de m'avoir accompagnée et guidée dans mes ambitions de recherche fondamentale, et merci d'avoir accepté le fait que finalement, cela me passionne un peu moins que vous.

Merci de vous soucier de trouver une place pour chacun de vos collègues où il puisse s'épanouir pleinement.

**À mon jury, M. le Professeur Julien POTTECHER,**

Merci d'avoir accepté de juger mon travail de thèse, et pour votre soutien à ce projet.

Merci pour votre impressionnante réactivité au vu de votre charge de travail. Votre exercice professionnel combine une grande accessibilité et disponibilité pour vos collègues, avec une expertise largement reconnue à l'échelle nationale et internationale. Merci d'insuffler un dynamisme dans notre hôpital et dans notre profession.

**Au Docteur Laurent DURIN,**

Merci d'avoir immédiatement accepté de rejoindre ce projet, et d'avoir pris le temps de lire ce manuscrit. Merci pour votre aide pour la diffusion de ce travail.

**À l'équipe de coordination-transplantation**, sans qui ce travail n'existerait pas. La transplantation doit être fière de reposer sur votre solide équipe. J'ai la chance de connaître certains d'entre vous depuis plusieurs années, et ce projet n'a fait qu'accroître la confiance que je vous porte. Merci à tous !

**À l'équipe de Mulhouse**, vous qui avez vu mes premiers pas parfois maladroits de jeune interne en 2016. Merci pour votre patience et votre gentillesse, notamment Nicolas S. lors de cette première garde où tu m'as demandé ce que je connaissais à l'anesthésie (ma réponse : « *Je connais le concept, c'est à peu près tout* »). Merci pour vos gâteaux et votre bienveillance. Et merci de ne pas m'en vouloir pour avoir presque mis le feu à l'internat.

**À l'équipe de réanimation médicale du NHC**, j'admire la passion que vous éprouvez pour votre métier, et la préoccupation constante de placer le patient au cœur du soin. Alexandra, Monsieur DELABRANCHE et Tarik, votre vocation a su encourager la mienne au fil des dizaines de gardes à vos côtés depuis l'externat. Professeurs MEZIANI et HELMS, l'humanité dont vous avez fait preuve dans des situations personnellement difficiles m'a permis de grandir. Merci pour la richesse de vos enseignements, tant médicaux qu'humains.

**À l'équipe de réanimation polyvalente du NHC**, merci pour votre bonne humeur et votre exigence. Grâce à Lina et Nassim, j'ai découvert ce qu'était être une « machine de guerre », et j'ai redécouvert le sens du mot « rigueur ». J'espère avoir acquis une partie de vos automatismes (longue vie à la sentinelle du labo !) et devenir comme vous, exemplaire jusqu'aux bouts des ongles, avec ou sans vernis. Merci à Olivier, Charles, Marc, Thibaut et Clément pour leurs enseignements et leurs fous rires, souvent en même temps d'ailleurs.

**À l'équipe du T1 et de la réanimation cardiaque**, bien que la COVID ait amputé ce stage, vous avez su tout mettre en place pour nous permettre de tirer profit au maximum du temps restant. Votre accueil familial parvient presque à dédramatiser la CEC et la péridurale thoracique (merci Olivier et François). Mircea, Gharib, Bob et Walid, votre passion pour les assistances cardiaques ne cessera jamais de m'impressionner, surtout à 4h du matin ! Merci de m'avoir prouvé que oui, on peut rentrer dans l'ascenseur et avec un Berlin Heart, un respirateur, une IDE, un perfusionniste (et un patient), même si je me serais bien passée de cette expérience.

**À l'équipe de néo-réanimationUSIC**, à ceux qui sont (re)venus de près ou de loin pour nous aider. Ce serait mentir que de dire que c'était un plaisir de travailler dans ce contexte. Mais affronter l'inconnu et la difficulté ensemble a su me rappeler l'essence même de notre profession, et je suis fière *a posteriori* d'y avoir participé à vos côtés. Surtout pour les kilos de bonbons et de café engloutis dans notre bureau de princesses, devenu notre 2<sup>ème</sup> maison.

**À l'équipe de Rhéna** qui m'a montré comment survivre à 39 endoscopies en une journée dans une même salle d'intervention. Votre dynamisme force l'admiration. Merci de m'avoir fait réviser le MAPAR et le guide du féminisme. Il faut dire que c'est de bonne guerre, car la preuve, c'est que ce stage me manque déjà !

**À l'équipe 3072 du CRBS**, merci de m'avoir guidée dans ce monde complètement inconnu qu'était le laboratoire. Sans vous, je serais peut-être encore coincée au nettoyage de l'Oroboros.



**Aux assistants et chefs de clinique (qui ne le sont déjà plus), aux PH dévoués**, votre travail immense est le pilier à la fois de la prise en charge des patients et de notre formation. Vous êtes bien trop nombreux pour que j'essaie de vous citer sans risquer d'en oublier. Merci pour vos conseils quotidiens et pour votre contribution à ce projet. Merci de m'avoir nourrie et supportée, surtout en garde, et encore plus quand j'avais faim.

**Aux IDE, IADES et secrétaires**, à chaque fournée d'internes, vous permettez au service de continuer à tourner. Depuis le tout premier stage, vous me réexpliquez des choses que je savais déjà, du moins que j'étais censée savoir. Merci pour les corrections des coquilles dans les prescriptions et les courriers, pour les créneaux de rendez-vous que vous dégotez par magie, pour les bilans oubliés que vous rajoutez discrètement et pour tous les appels nocturnes que vous nous évitez.

**À mes co-internes d'anesthésie-réanimation et de chirurgie**, ce fut chouette de passer ces années avec vous. Enfin, c'était avant de vous voir devenir mes chefs ! Que de souvenirs, parfois flous, à Mulhouse, en DESC dans le Grand-Est, en DU, au ski et aux congrès !

**À mes amies de l'externat**, Audrey, Marianne de Monaco, Boubou et Peng Peng. Merci d'avoir mis des étoiles dans mes yeux depuis les bancs de la fac de médecine de Strasbourg jusqu'à Paris, Amsterdam, Lyon, en Irlande, en Corse, en Italie, à la neige, à Monaco, Plobsheim et dans d'autres lieux non évocables #noregrets.

**À mes amis du lycée**, que le temps, la distance, les rêves et les enfants éloignent parfois, mais qui ont toujours cru en moi, souvent bien avant moi. Merci Guillaume, Alice, David, Valentin, Antoine, Lucas, Quentin, Maximus, Marie S. et Sébastien.

**À mes copains du sport**, mes compagnons de burpees et de squats. Merci pour votre transpiration et vos têtes rouges qui me font me sentir moins seule, mais toujours aussi luisante.

**À Monatte**, mon petit frère, tu peux enfin l'avouer ! ~~Merci d'être à l'heure en stage.~~ Merci de m'attendre à la fin des courses, même si tu as le temps de te faire masser avant que j'arrive.

**Aux Chaussettes Propres**, Martin et Flora, Maxtrid<sup>©</sup>, Professeurs Duplus et Partouche, Léa et Tonton Beauf. Les voyages, les week-ends, les fêtes de Noël (surtout les bûches coulantes), les soirées crêpes/jeux, les clubs œno et les déménagements ont fait défiler cet internat à une vitesse si folle qu'il me manque déjà. Sauf peut-être délivrerat.

**À Coralie et Astrid**, mes princesses, mes modèles. La pudeur me retient d'exprimer toute l'importance que vous avez pour moi, mais je n'en pense pas moins.

**À la famille SCHWARTZ**, qui m'a adoptée en toute simplicité, « *la nouvelle* », telle que je suis. Vous m'avez accueillie au sein de votre famille comme une évidence, alors que pourtant, je ne bois pas de rhum... Votre gentillesse me ferait presque apprécier mes origines alsaciennes et la tarte flambée. Enfin presque !

**À ma famille**, Mamie, Tata Mimi, Papy, tantes et oncles, cousins et petits cousins, Parrain et Marraine. Vous qui m'accompagnez depuis mes jours glorieux en couche culotte sur la balançoire rouge au fond du jardin : vous m'avez permis de réaliser mon rêve en devenant médecin. Merci pour votre compréhension toutes ces fois où je vous ai répondu « *Je ne peux pas venir, je révise* ». Merci d'être toujours à mes côtés, pour le meilleur et pour le pire. Votre fierté est la plus grande des récompenses.

**À mes parents, Maman et Papa**. Merci de m'avoir aidée à grandir, même si c'est parfois difficile, et souvent plus pour vous que pour moi d'ailleurs. Vous m'avez enseigné l'humilité, la persévérance, l'importance de l'indépendance et parmi ces valeurs, la priorité de la famille. Merci pour votre soutien et votre amour sans limite, sans question et sans condition.

**À ma sœur Sophie**, même si j'avais commandé un grand frère au Père Noël, il faut croire qu'une petite sœur c'est pas mal non plus. Notre complémentarité nous rapproche plus que nos points communs ; et pourtant, tu es toujours présente, quels que soient les kilomètres entre nous. Merci de me rappeler de temps en temps que je suis folle, et merci d'être encore plus folle que moi la plupart du temps.

Merci d'être mon rayon de soleil, et surtout ma meilleure amie.

**À Théo**, avec toi « *j'ai trouvé mon étoile* ». Traverser les années ne me fait pas peur si c'est à tes côtés. Merci d'être devenu mon plus bel allié.

À nos nombreux jours heureux ensemble, passés et futurs.

**Merci aux patients et à leurs familles.**



## TABLE DES MATIERES

<b>Abréviations</b>	<b>20</b>
<b>1. Introduction</b>	<b>22</b>
1.1. Aspects historiques de la transplantation d'organe	22
1.2. La pénurie de greffons	24
1.3. Le diagnostic de mort encéphalique en France	27
1.4. Spécificités du patient en mort encéphalique	31
1.5. Prise en charge anesthésique en 2019 et ses limites	33
1.6. Activité de prélèvement au CHU de Strasbourg	34
<b>2. État des lieux de la prise en charge anesthésique à Strasbourg en 2019</b>	<b>34</b>
2.1. Analyse rétrospective 2018-2019	34
2.2. Aspects règlementaires	35
2.3. Analyses statistiques	36
2.4. Résultats	37
2.5. Discussion	43
2.6. Conclusion	52
<b>3. Notre projet : mise en place du protocole au CHU de Strasbourg</b>	<b>54</b>
3.1. Objectifs	54
3.2. Détermination des éléments d'intérêt	55
3.3. Implantation de la check-list	62
<b>4. Prise en charge anesthésique à Strasbourg à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2020</b>	<b>63</b>
4.1. Analyse comparative pré et post-protocole (2018-2019 vs 2020-2021)	63
4.2. Analyses statistiques	63
4.3. Résultats	64
4.4. Discussion	69
<b>5. Conclusion générale</b>	<b>84</b>
<b>6. Annexes</b>	<b>87</b>
<b>7. Bibliographie</b>	<b>90</b>

## TABLE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Évolution annuelle des types de donneurs pour PMO en France de 2009 à 2018.	25
<b>Figure 2</b> : Diagramme de flux des données analysées pour notre étude rétrospective de 2018-2019.	37
<b>Figure 3</b> : Répartition circadienne des horaires d'installation au bloc opératoire des PMO en EME au CHU de Strasbourg en 2018 et 2019.	39
<b>Figure 4</b> : Check-list pour optimisation du patient donneur d'organes au bloc opératoire, version du 31 décembre 2019.	56
<b>Figure 5</b> : Diagramme de flux des données analysées pour l'étude prospective de 2020-2021.	64
<b>Figure 6</b> : Répartition mensuelle des PMO en EME au CHU de Strasbourg entre janvier 2018 et décembre 2021.	77

## TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Classification internationale de Maastricht établie par les chirurgiens transplantateurs en 1995 qui recense les différents types de donneurs d'organe décédés sur arrêt circulatoire	23
<b>Tableau 2</b> : Évolution du nombre d'organes prélevés mais non greffés, toutes étiologies confondues, chez les donneurs en EME en France de 2012 à 2018	26
<b>Tableau 3</b> : Évolution des causes de non-greffe des greffons rénaux prélevés en France de 2013 à 2018 chez le patient en EME	27
<b>Tableau 4</b> : Facteurs de confusion modifiant les examens cliniques et paracliniques pouvant fausser le diagnostic de ME	28
<b>Tableau 5</b> : Abolition des réflexes du tronc cérébral classés chronologiquement dans l'ordre de disparition au cours de la ME	29

<b>Tableau 6</b> : Fréquence des perturbations physiopathologiques secondaires à la perte des fonctions cérébrales observées au cours de la ME	31
<b>Tableau 7</b> : Caractéristiques épidémiologiques des sujets pour PMO en EME entre 2018 et 2019 au CHU de Strasbourg	38
<b>Tableau 8</b> : Caractéristiques des procédures de PMO de patients en EME au CHU de Strasbourg entre 2018 et 2019	39
<b>Tableau 9</b> : Nombre d'organes et tissus prélevés lors des PMO en EME au CHU de Strasbourg entre 2018 et 2019	43
<b>Tableau 10</b> : Comparaison des caractéristiques globales des sujets en EME pour PMO avant et après mise en place du protocole	65
<b>Tableau 11</b> : Comparaison des caractéristiques des procédures de PMO sur EME avant et après mise en place du protocole	65
<b>Tableau 12</b> : Comparaison du conditionnement et de la surveillance des procédures de PMO sur EME avant et après mise en place du protocole	66
<b>Tableau 13</b> : Comparaison de l'état hémodynamique des PMO en EME en peropératoire avant et après mise en place du protocole	67
<b>Tableau 14</b> : Comparaison de la ventilation des PMO en EME au bloc opératoire avant et après mise en place du protocole	67
<b>Tableau 15</b> : Comparaison de la surveillance et de l'optimisation biologique des PMO en EME avant et après mise en place du protocole	68
<b>Tableau 16</b> : Comparaison des thérapeutiques médicamenteuses peropératoires des PMO en EME avant et après mise en place du protocole	68
<b>Tableau 17</b> : Comparaison quantitative des organes et tissus prélevés lors des PMO en EME avant et après mise en place du protocole	69
<b>Tableau 18</b> : Différences entre le protocole de prescriptions informatisées du service de réanimation chirurgicale de Hautepierre et notre check-list peropératoire	75



**ABREVIATIONS**

<b>ABM</b>	Agence de biomédecine
<b>AIVOC</b>	Anesthésie intraveineuse avec objectif de concentration
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>CGR</b>	Concentré de globules rouges
<b>CHU</b>	Centre hospitalo-universitaire
<b>CNIL</b>	Commission nationale de l'informatique et des libertés
<b>COVID-19</b>	Coronavirus infectious disease-19
<b>ECG</b>	Électrocardiogramme
<b>EEG</b>	Électro-encéphalogramme
<b>EIQ</b>	Écart interquartile
<b>EME</b>	État de mort encéphalique
<b>EPEV</b>	Eau pulmonaire extravasculaire
<b>FC</b>	Fréquence cardiaque
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fraction inspirée en dioxygène
<b>Hb</b>	Hémoglobine
<b>HEA</b>	Hydroxyéthylamidons
<b>HSHC</b>	Hémisuccinate d'hydrocortisone
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>ME</b>	Mort encéphalique
<b>MRA</b>	Manceuvres de recrutement alvéolaire
<b>NAD</b>	Noradrénaline
<b>NHC</b>	Nouvel hôpital civil
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
<b>PAM</b>	Pression artérielle moyenne

<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pression partielle artérielle en dioxygène
<b>PiCCO<sup>®</sup></b>	Pulse index continuous cardiac output (débit cardiaque continu indexé sur l'onde de pouls)
<b>PEP</b>	Pression expiratoire positive
<b>PFC</b>	Plasma frais congelé
<b>PMO</b>	Prélèvement multi-organes
<b>RAI</b>	Recherche d'agglutines irrégulières
<b>SFAR</b>	Société française d'anesthésie-réanimation
<b>TOF</b>	Train of four (train de quatre)
<b>TP</b>	Taux de prothrombine
<b>UNOS</b>	United network for organ sharing
<b>VTDI</b>	Volume télédiastolique global indexé

## **1. INTRODUCTION**

Remplacer un organe malade par un organe sain comme on remplacerait une pièce défectueuse sur une machine, est une idée à la fois audacieuse et périlleuse. En 2022, la transplantation d'organe reste dans certains cas la seule alternative thérapeutique capable de prolonger la vie des patients. Parfois, elle permet même de rétablir une qualité de vie quasiment normale, comme par exemple la transplantation rénale dont la qualité de vie des patients greffés est comparable à la population générale [1]. La sombre explosion du trafic d'organes et les récentes avancées scientifiques, dont la première xéno greffe cardiaque porcine aux États-Unis en janvier 2022, placent la transplantation d'organes plus que jamais au cœur de l'actualité.

### **1.1. Aspects historiques de la transplantation d'organe**

Le don d'organe est une thématique ancienne qui passionne le monde médical depuis le XX<sup>ème</sup> siècle avec les premières tentatives de greffes rénales animales sur chien (Ullmann et Carel, 1902), puis de greffes animales sur l'Homme (Jaboulay, 1906). C'est finalement après la Seconde Guerre mondiale que la transplantation d'organe a pris son véritable essor en Europe et aux États-Unis. Il existe alors une augmentation du nombre d'organes transplantés et de leur succès [2]. On observe dans un premier temps des greffes à partir de cadavres (Voronoy, 1933) puis à partir de donneurs vivants (Hamburger, 1953).

Avant les années 1960, un être humain était déclaré mort « d'arrêt cardiaque » c'est-à-dire en l'absence de signe de vie : absence de battement cardiaque, absence de respiration, immobilité. L'émergence d'une nouvelle définition « neurologique » de la mort, la mort encéphalique (ME), en 1959 a permis à la fois l'arrêt de soins futiles chez des patients sans perspective de réveil, mais aussi à partir de 1967 la facilitation de la transplantation d'organes [3]. La ME est une destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales, conséquence d'un arrêt circulatoire cérébral, chez un sujet à cœur battant [4]. Les organes issus d'un donneur en état de mort encéphalique (EME) sont considérés en bon état global notamment grâce à une

perfusion maintenue puisque le cœur continue de battre [5]. En 1967 eut lieu la célèbre première greffe cardiaque à partir d'un patient en EME par le docteur Barnard en Afrique du Sud.

Depuis, et selon les législations nationales en vigueur dans chaque pays, les prélèvements multi-organes (PMO) peuvent avoir lieu à la fois chez les patients en EME et chez les patients décédés avec arrêt circulatoire que l'on distingue dans la classification de Maastricht (*Tableau 1*) [6].

<b>Classe I</b>	Arrêt cardiaque <i>en dehors de toute prise en charge médicalisée</i> et pour qui le prélèvement d'organes ne pourra être envisagé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 minutes après l'arrêt cardiaque
<b>Classe II</b>	Arrêt cardiaque <i>en présence de secours qualifiés</i> , aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation ne permet pas une récupération hémodynamique (« <i>unsuccessful resuscitation</i> »)
<b>Classe III</b>	Mort survenue dans les suites d'une décision d' <i>arrêt de traitements</i> en réanimation (patients dit « Maastricht III »)
<b>Classe IV</b>	Personnes en état de mort encéphalique (EME) présentant un arrêt cardiaque au cours de sa prise en charge

*Tableau 1 : Classification internationale de Maastricht établie par les chirurgiens transplantateurs en 1995 qui recense les différents types de donneurs d'organes décédés sur arrêt circulatoire.*

À noter :

- Certains patients en EME correspondent à la classe IV de Maastricht à condition de présenter un arrêt cardiaque, ce qui sous-entend que les patients en EME sans arrêt cardiaque ne sont pas concernés par cette classification ;
- Les donneurs vivants n'entrent pas en compte dans cette classification.



## **1.2. La pénurie de greffons**

En 2022, la problématique du don d'organes dépasse largement notre seul intérêt médical. Les communications dans les médias concernant les lois de bioéthique (loi n°94-653 du 29 juillet 1994), puis leur révision en 2018, témoignent de la curiosité du grand public. Ces lois vont jusqu'à s'inscrire au cœur des débats citoyens, où sont discutées les limites entre ce qui est scientifiquement réalisable et ce qui est humainement acceptable.

En France, les trois principes fondamentaux du don d'organe sont le consentement présumé, l'anonymat et la gratuité. Chacun peut faire connaître son refus d'être donneur en s'inscrivant au registre national des refus, ou en communiquant son opposition à ses proches. L'amendement de 2018, qui fut l'objet de beaucoup de questionnement de la part de la population, renforce le principe du consentement présumé (articles L.1232-1 et L.1232-6 du Code de la Santé Publique résultant de l'article 192 de la loi de modernisation de notre système de santé), tout en garantissant la liberté individuelle de s'opposer au prélèvement d'organe.

En France en 2017, parmi les 23 828 patients en attente de transplantation d'organe, 6 105 ont pu être greffés (données issues de Cristal, banque d'information de l'Agence de Biomédecine, ABM). Si le nombre de transplantations progresse annuellement, il est néanmoins bien loin d'atteindre celui du nombre de patients sur liste d'attente. Chaque année, on assiste ainsi à une différence entre « l'offre » et la « demande » d'organes de plus en plus importante. Concernant « l'offre », après sept années consécutives d'augmentation de l'activité de prélèvement, on constate pour la première fois en 2018 une baisse de cette dernière avec 5805 greffes réalisées. L'augmentation de la « demande » d'organes s'explique à la fois par le vieillissement de la population, l'accumulation des comorbidités qui en découle, et par l'élargissement des critères d'indication à la greffe. Ainsi, 678 personnes inscrites sur liste d'attente sont décédées en 2018, faute d'organe disponible.

La pénurie de greffons impose des efforts pour recruter davantage de donneurs. Les prélèvements cumulés chez un seul et même donneur d'organes peuvent affecter la vie de plus

de sept patients en attente [7]. En 2019, l'extrême majorité des greffons provient de donneurs en EME. Les prélèvements sur donneurs décédés avec arrêt circulatoire dits « classe III de Maastricht » (*Figure 1*) connaissent une nette croissance depuis leurs débuts en 2015. Cette augmentation n'a toutefois pas suffi à compenser la réduction globale du nombre de donneurs en 2018, qui s'élève à 1743, contre 1796 en 2017.

Les autres pistes de développement pour l'Agence de Biomédecine concernent les donneurs vivants et les donneurs à cœur arrêté. Le travail exposé dans ce travail de thèse se concentre sur les donneurs en EME.

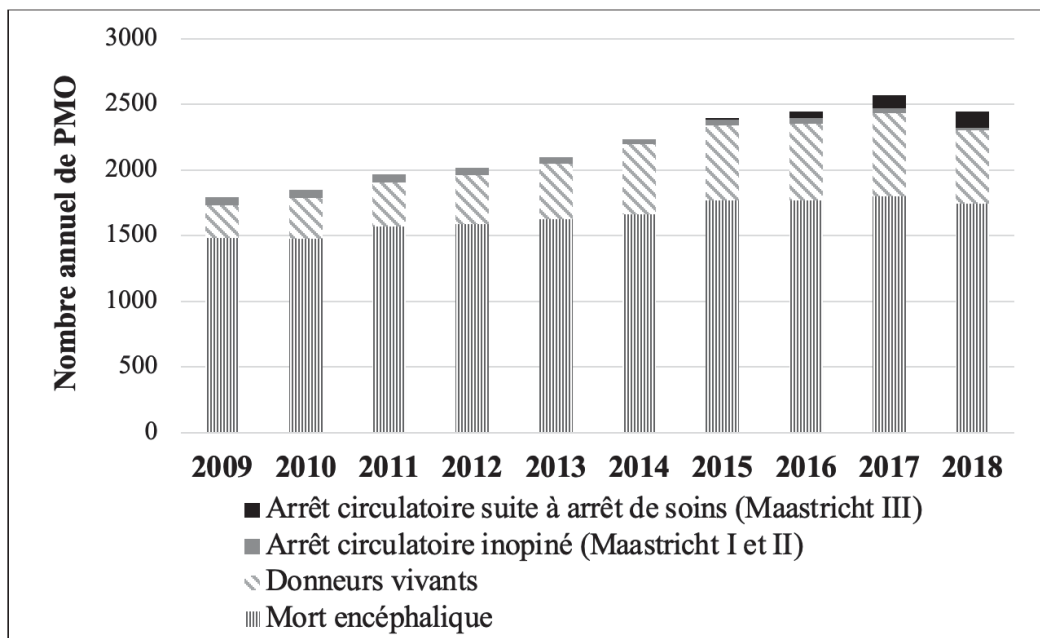


Figure 1 : Évolution annuelle des types de donneurs pour PMO en France de 2009 à 2018.

Force est de constater qu'il existe de nettes disparités d'activité de prélèvements et de greffes d'organes entre différents pays de niveaux de soins équivalents, et même au sein d'un même pays [8]. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme influant sur le nombre de PMO et pouvant être améliorés : les modalités diagnostiques de l'état de ME [9], l'implication d'une équipe spécialisée dans la coordination pour la communication auprès des familles [10] et le ressenti de l'équipe soignante concernant le don d'organe [11]. D'autres axes de progrès concernent la

rapidité du signalement à l'équipe de coordination d'un potentiel candidat au PMO [12] et surtout la qualité de la réanimation des organes avant leur prélèvement [13].

Malgré tous ces efforts, l'augmentation du nombre de patients prélevés n'est pas suffisante. Il faut savoir qu'une quantité non négligeable de greffons prélevés n'est finalement pas transplantée, et est donc abandonnée (*Tableau 2*). Cette proportion de greffons inutilisés s'élève à plus de 20% et tend heureusement à se réduire chaque année.

<b>Organes prélevés mais non greffés – n (% des organes prélevés)</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>
<b>Cœur</b>	33 (2,1)	18 (1,1)	25 (1,5)	33 (1,9)	14 (0,8)	12 (0,7)	12 (0,7)
<b>Poumon</b>	24 (1,5)	27 (1,7)	27 (1,6)	24 (1,4)	21 (1,2)	25 (1,4)	21 (1,2)
<b>Foie</b>	77 (4,8)	63 (3,9)	73 (4,4)	61 (3,4)	57 (3,2)	49 (2,7)	46 (2,6)
<b>Rein</b>	187 (11,8)	237 (14,6)	227 (13,7)	219 (12,4)	219 (12,4)	241 (13,4)	249 (14,3)
<b>Donneurs ayant au minimum un organe prélevé mais non greffé</b>	<b>358</b> <b>(22,5)</b>	<b>397</b> <b>(24,4)</b>	<b>391</b> <b>(23,6)</b>	<b>394</b> <b>(22,3)</b>	<b>370</b> <b>(20,9)</b>	<b>360</b> <b>(20,0)</b>	<b>352</b> <b>(20,2)</b>

*Tableau 2 : Évolution du nombre d'organes prélevés mais non greffés, toutes étiologies confondues, chez les donneurs en EME en France de 2012 à 2018.*

La principale raison d'interruption de la greffe est la mauvaise qualité du greffon, quel que soit l'organe étudié, et notamment pour les greffons rénaux (*Tableau 3*). Notre travail a pour objectif l'optimisation de la prise en charge du donneur afin d'améliorer la qualité des organes, et ainsi diminuer le nombre de greffons non implantés.

<b>Causes de non-greffe rénale</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>Total</b>
Absence de receveur compatible	0	4	1	1	1	0	7
Arrêt cardiaque pendant le prélèvement	2	0	3	0	0	0	5
Problème chez le receveur	0	3	3	1	3	3	13
Problème anatomique du greffon	25	18	9	23	23	20	118
Autre cause	6	13	23	30	16	21	99
Contusion	0	2	2	2	1	0	7
Détérioration du greffon	17	9	14	17	15	12	84
Durée d'ischémie	4	0	2	1	3	2	12
<b>Mauvaise qualité du greffon</b>	<b>208</b>	<b>201</b>	<b>197</b>	<b>181</b>	<b>187</b>	<b>217</b>	<b>1191</b>
Problème logistique	0	0	0	0	1	4	5
Problème de technique chirurgicale	12	8	6	12	22	8	68
Sérologie obligatoire positive	0	3	0	0	0	0	3
Tumeur ou suspicion de tumeur	38	50	37	24	26	35	210
<b>Total</b>	<b>312</b>	<b>311</b>	<b>297</b>	<b>292</b>	<b>298</b>	<b>322</b>	<b>1822</b>

Tableau 3 : Évolution des causes de non-greffe des greffons rénaux prélevés en France de 2013 à 2018 chez le patient en EME.

### 1.3. Le diagnostic de mort encéphalique en France

Si la définition de la ME est universelle, les modalités diagnostiques de la ME sont propres à chaque pays [14]. En France, elles sont inscrites dans la législation (Code de la Santé Publique articles L 671-7, L671-10, L 672- 1, Journal Officiel du 4 décembre 1996, décret n° 96-1041 du 2 décembre 1996) et modernisées en 2004 par les lois de Bioéthique.

Avant toute chose, il faut que l'étiologie de la ME soit connue et il est nécessaire d'avoir éliminé les éventuels facteurs de confusion (Tableau 4) [15].



<b>Facteurs de confusion</b>	<b>Éléments à éliminer impérativement</b>
<b>Troubles métaboliques</b>	Hyponatrémie, hypoglycémie, hypercalcémie
<b>Insuffisance hépatique sévère</b>	Encéphalopathie hépatique
<b>Troubles acido-basiques</b>	pH sanguin artériel < 7,20
<b>Troubles endocriniens</b>	Insuffisance surrénalienne, insuffisance thyroïdienne
<b>Hypothermie</b>	Température centrale < 35°C
<b>État de choc</b>	Pression artérielle moyenne < 50 mmHg
<b>Médicaments hypnotiques</b>	Barbiturique, benzodiazépine, morphinique, propofol
<b>Empoisonnement, intoxication</b>	Trichloréthylène, méthoqualone, méprobamate, baclofène
<b>Iatrogénie</b>	Curarisation
<b>Traumatisme cervico-facial sévère</b>	Délabrement oculaire, fractures complexes de la face

*Tableau 4 : Facteurs de confusion modifiant les examens cliniques et paracliniques pouvant fausser le diagnostic de ME.*

Le diagnostic de ME repose sur des éléments cliniques grâce à un examen neurologique systématique, rigoureux, méthodique et exhaustif [16]. Il faut mettre en évidence un coma calme aréactif (échelle de Glasgow minimale, soit trois sur quinze) avec une abolition des réflexes du tronc cérébral (score de Liège minimal à zéro sur cinq, *Tableau 5*) ainsi qu'une absence de ventilation spontanée confirmée par un test d'hypercapnie [17].

Notre équipe a rédigé un protocole d'aide au clinicien pour standardiser la réalisation du test d'hypercapnie, sans subir les effets du dérecrutement pulmonaire secondaire liés aux débranchements du circuit et à l'absence de pression positive de fin d'expiration (PEP) (*Annexe 1*).

Réflexes	Contrôles nerveux
<b>Photomoteur</b>	Afférence de la II <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf optique), efférence par la III <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf oculomoteur)
<b>Cornéen</b>	Afférence de la V <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf trijumeau), efférence par la VII <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf facial)
<b>Cilio-spinal</b>	Ganglion trigéminal (V <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens)
<b>Oculo-vestibulaire</b>	Afférence de la VIII <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf vestibulo-cochléaire), efférence par la III <sup>ème</sup> et VI <sup>ème</sup> paires de nerfs crâniens (nerf oculomoteur et nerf abducens)
<b>Oculo-céphalique</b>	
<b>Réflexe de toux</b>	Afférence de la IX <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf glossopharyngien), efférence par la X <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf vague)
<b>Oculo-cardiaque</b>	Afférence de la V <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (branche ophtalmique du nerf trijumeau), efférence par la X <sup>ème</sup> paire de nerfs crâniens (nerf vague)

*Tableau 5 : Abolition des réflexes du tronc cérébral classés chronologiquement dans l'ordre de disparition au cours de la ME.*

En France, des examens paracliniques sont obligatoires pour attester le caractère irréversible de la ME, contrairement à certains pays européens comme le Royaume-Uni où seul l'examen clinique est suffisant [18]. Il faut obtenir au choix :

- Deux électroencéphalogrammes (EEG) prolongés d'activité isoélectrique, c'est-à-dire avec absence complète de réactivité aux stimuli y compris douloureux, espacés d'un intervalle de quatre heures [19] ;
- Une absence de perfusion cérébrale objectivée à l'imagerie (angioscanner, artériographie, angio-IRM) correspondant à l'absence d'opacification de deux veines cérébrales internes ou à l'absence d'opacification bilatérale des branches corticales (M4) des artères cérébrales moyennes sur une coupe passant par le toit des ventricules latéraux [20].

Afin de préserver l'impartialité des praticiens, le procès-verbal de constat de ME (*Annexe 2*) est établi et signé par deux médecins appartenant chacun à un service distinct, et qui ne participent pas directement à l'activité de prélèvement d'organe et de transplantation. Ce procès-verbal doit être faxé au service de régulation et d'appui de transplantation. Le registre national des refus, géré par l'Agence de la Biomédecine, doit être interrogé par fax par le directeur général de l'hôpital ou une personne habilitée de l'équipe locale de coordination. La réponse est rendue par fax, 24 heures sur 24, dans les dix minutes suivant la demande.

Une fois établi le diagnostic de ME, l'équipe de coordination des prélèvements intervient auprès de la famille conjointement avec l'équipe de réanimation en charge du patient pour les informer des modalités du don d'organe. En l'absence de connaissance directe de la volonté du défunt, on doit s'efforcer de recueillir auprès de ses proches l'absence d'opposition exprimée de son vivant par le défunt (recommandation de l'Agence Française de Biomédecine, septembre 2010).

L'équipe de coordination a également à sa charge le respect des tests d'éligibilité au PMO (*Annexe 3*). Ces examens complémentaires dépendent du patient et de ses antécédents, ainsi que des organes potentiels à prélever. Ils peuvent par exemple comporter des dosages de marqueurs sanguins cancéreux, un scanner du corps entier, une fibroscopie bronchique, une coronarographie, etc. [21].

Ainsi, on comprend que la prise en charge du patient en état de ME, en plus de la charge émotionnelle qu'elle représente pour l'équipe soignante, constitue une activité chronophage. Il convient à la fois de poser le diagnostic de ME en pratiquant les examens cliniques puis paracliniques nécessaires, d'effectuer l'annonce diagnostique à la famille, auquel se rajoute éventuellement une liste exhaustive d'examens complémentaires pour l'éligibilité au PMO.

#### 1.4. Spécificités du patient en mort encéphalique

Outre la lourdeur diagnostique, le patient en état de ME nécessite une prise en charge particulière secondaire à la destruction des fonctions cérébrales [22]. La complexité et la spécificité de ces patients justifient ainsi à elles seules une admission en service de réanimation [23]. La plupart des centres hospitaliers sont habilités à poser le diagnostic de ME. Un transfert de patient en EME vers un autre service de réanimation peut survenir si le centre hospitalier initial ne dispose pas de l'accréditation pour pratiquer le PMO, ou pour compléter le bilan de prélevabilité (par exemple : certains hôpitaux ne disposent pas de centre de coronarographie).

La ME s'accompagne d'une dérégulation des fonctions centrales [24]. Le patient en état de ME est particulièrement à risque de troubles hémodynamiques [25], ventilatoires [26], métaboliques et de coagulation (*Tableau 6*).

Paramètre	Étiologie	Fréquence (%)
<b>Hypothermie</b>	Dysfonction hypothalamique, vasoplégie, perte de vasoconstriction réflexe et du frisson réactionnel	80-100
<b>Hypotension artérielle</b>	Vasoplégie, hypovolémie, dysfonction myocardique	80-97
<b>Diabète insipide</b>	Dysfonction hypothalamique/pituitaire	65-90
<b>Arythmie</b>	Relargage catécholaminergique, défaillance myocardique	25-32
<b>Œdème pulmonaire</b>	Augmentation de la pression hydrostatique, lésion de l'endothélium vasculaire	15-20
<b>Arrêt cardiaque</b>	Hypotension artérielle prolongée, arythmie, troubles électrolytiques, hypothermie	5-10

*Tableau 6 : Fréquence des perturbations physiopathologiques secondaires à la perte des fonctions cérébrales observées au cours de la ME, tableau adapté des articles [27,28].*

Après une période d'hyperthermie initiale, l'hypothermie est constante en raison de la perte de régulation hypothalamique centrale, la réduction des besoins métaboliques et de l'activité



musculaire, la vasoplégie, la perte de mécanismes réflexes comme la vasoconstriction et le frisson [29]. L'œdème pulmonaire est la conséquence à la fois de l'augmentation de la pression hydrostatique pulmonaire et de la lésion de l'endothélium capillaire, secondaire à l'augmentation des taux de noradrénaline circulante [30].

D'autres modifications non répertoriées dans ce tableau concernent la coagulopathie avec notamment l'apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée [31]. L'une des spécificités de la ME est le réflexe d'Harvey Cushing, qui consiste en un pic hypertensif accompagné d'une bradycardie pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque [32]. Cette situation nécessite donc une surveillance continue et rapprochée du donneur, en parallèle de la réalisation de soins intensifs : ventilation mécanique et support hémodynamique, qui sont spécifiques des services de réanimation.

Les modalités de surveillance et de prise en charge sont définies par des recommandations nationales [4] et internationales [33]. Ces recommandations se sont énormément développées au cours des dernières années. Elles sont basées sur l'hypothèse qu'une réanimation « agressive » augmente le nombre d'organes de bonne qualité pour la transplantation [13]. Les mesures correctrices proposées ont pour objectif de lutter contre les perturbations identifiées comme facteur de risque d'échec de la greffe [25]. En cas de perturbations trop graves ou de durée trop importante, le patient peut être récusé du prélèvement : par exemple une hypernatrémie prolongée est une contre-indication au prélèvement hépatique. La réanimation « insuffisante » constitue une source non négligeable de perte de greffons [34], tant par défaut de prélèvement que par non-greffe d'organe prélevé car finalement jugé en trop mauvais état. Les recommandations portent à la fois sur les modalités de surveillance clinique et paraclinique [35], ainsi que sur le conditionnement du donneur [36].

### **1.5. Prise en charge anesthésique en 2019 et ses limites**

Les mesures ayant pour objet l'optimisation des organes sont à débiter le plus tôt possible dès le diagnostic de ME, mais elles ne s'achèvent pas à la sortie du service de réanimation. Les experts soulignent l'importance de les poursuivre au bloc opératoire jusqu'au prélèvement du dernier organe prévu, sous surveillance d'un médecin anesthésiste-réanimateur expérimenté [37]. Le transport intra-hospitalier entre le service de réanimation et le bloc opératoire est considéré à haut risque de complication, et doit lui aussi être encadré par la présence d'un médecin spécialisé.

En 2019 dans notre centre hospitalo-universitaire (CHU) de Strasbourg, l'activité de PMO est assurée par le médecin anesthésiste-réanimateur de garde au bloc opératoire. Elle s'ajoute aux urgences chirurgicales qu'il doit gérer quotidiennement. Le PMO est une activité essentiellement nocturne pour laquelle les médecins de garde n'ont pas nécessairement reçu de formation spécifique. Cette organisation strasbourgeoise est similaire à celle de nombreux CHU en France et dans le monde. Il semble exister une lacune dans notre formation concernant cette procédure [38].

L'adhésion des médecins anesthésistes-réanimateurs aux recommandations sus-citées est peu évaluée et pourrait être améliorée. Le principal obstacle au défaut d'application desdites recommandations serait lié à un manque d'information [39]. À ce titre, les recommandations stipulent qu'un protocole de prise en charge du donneur devrait être disponible pour le médecin de garde en réanimation de chaque hôpital [4]. Certains pays comme l'Irlande et l'Inde exposent leur propre protocole national détaillé, accompagné de suggestions thérapeutiques, et conseillent à chaque centre hospitalier la mise en place d'une check-list [40,41]. En 2019, il n'existait pas de tel protocole commun disponible dans notre CHU.

Ce problème organisationnel semble être international. Partant du constat que les hôpitaux disposant d'un protocole de prise en charge du donneur en EME avaient moins d'arrêts cardiaques avant le prélèvement, le Brésil a justement lancé en 2019 une étude pilote pour l'implantation nationale d'une check-list d'optimisation du sujet en état de ME [42,43].

## **1.6. Activité de prélèvement au CHU de Strasbourg**

Le CHU de Strasbourg est le seul hôpital du Bas-Rhin habilité à exercer une activité de prélèvement d'organe, et il dispose de cette accréditation pour ses deux sites, le Nouvel Hôpital Civil (NHC) et Hautepierre. Deux autres centres possèdent cette autorisation dans le Haut-Rhin : Colmar et Mulhouse.

En 2017, 89 sujets en état de ME ont été recensés en Alsace dont 46 (51,7%) au CHU de Strasbourg. Parmi les patients en EME, 47 (52,8%) ont fait l'objet d'un PMO en Alsace, dont 29 (32,5%) au CHU de Strasbourg (données du Réseau Alsace de l'équipe de coordination et transplantation). La quasi-totalité des patients était hospitalisée dans des services de réanimation (chirurgicale, polyvalente ou médecine intensive). Les équipes médicales exerçant dans ces services sont des interlocuteurs privilégiés pour assurer une continuité de soins entre la réanimation et le bloc opératoire.

Il n'est pas rare que certains patients soient transférés au CHU de Strasbourg dans le seul but de réaliser un PMO, le diagnostic de PMO ayant été posé dans un autre centre hospitalier non habilité à réaliser des prélèvements (par exemple : un sujet transféré à Hautepierre depuis le centre hospitalier de Haguenau en 2017).

L'activité de prélèvement est donc conséquente, mais rapportée au nombre d'anesthésistes-réanimateurs amenés à les prendre en charge, cela représente moins d'un PMO par an et par praticien. La rareté de pratique pour les anesthésistes-réanimateurs peut expliquer les hésitations qui existent dans la prise en charge peropératoire des PMO.

## **2. ÉTAT DES LIEUX DE LA PRISE EN CHARGE ANESTHÉSIOLOGIQUE A STRASBOURG EN 2019**

### **2.1. Analyse rétrospective 2018-2019**

Nous nous sommes procuré les dossiers d'anesthésie de tous les patients ayant fait l'objet d'un PMO au cours des années 2018 et 2019, réalisés au CHU de Strasbourg sur les sites de

Hautepierre et du NHC. Une partie de ces dossiers est conservée aux archives du CHU en format papier. Depuis l'informatisation des blocs opératoires au cours de l'année 2018, les comptes rendus d'anesthésie sont facilement consultables sur le logiciel Diane®, accessible depuis n'importe quel ordinateur connecté au réseau intranet du CHU de Strasbourg. Nous nous sommes volontairement concentrés sur la prise en charge peropératoire, sans consulter les dossiers de réanimation.

Nos critères d'inclusion étaient :

- Patient majeur ;
- En EME ;
- Faisant l'objet d'un PMO ;
- Du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2019 ;
- Au CHU de Strasbourg (sites de Hautepierre et du NHC).

Nos critères d'exclusion étaient :

- Patient mineur ;
- Donneur vivant ;
- Non passage en EME ;
- PMO dans un contexte de Maastricht I, II ou III.

## **2.2. Aspects réglementaires**

Cette étude a été validée par les médecins coordonnateurs et les infirmiers de coordination hospitalière pour le don d'organe et de tissus du CHU de Strasbourg. Il s'agit d'un projet institutionnel qui a été accepté par l'ensemble des chefs de service concernés :

- Professeur COLLANGE pour la réanimation chirurgicale polyvalente du NHC ;
- Professeur DIEMUNSCH pour l'anesthésiologie de Hautepierre ;
- Professeur MERTES pour la réanimation cardiovasculaire et l'anesthésiologie du NHC ;
- Professeur MEZIANI pour la médecine intensive – réanimation du NHC ;



- Professeur POTTECHER pour la réanimation chirurgicale de Haute-pierre ;
- Professeur SCHNEIDER pour la médecine intensive – réanimation de Haute-pierre.

Notre projet n'implique pas la personne humaine selon le décret n°2017-884 du 9 mai 2017, dans la mesure où les données utilisées sont recueillies *a posteriori* et sont déjà relevées dans la prise en charge habituelle du patient dans le dossier d'anesthésie (recommandations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation, SFAR 1994). Cette thèse a été soumise au service de protection des données du CHU de Strasbourg qui se substitue à la méthode de recherche MR-004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Elle est enregistrée sous la référence suivante : 20-017.

### **2.3. Analyses statistiques**

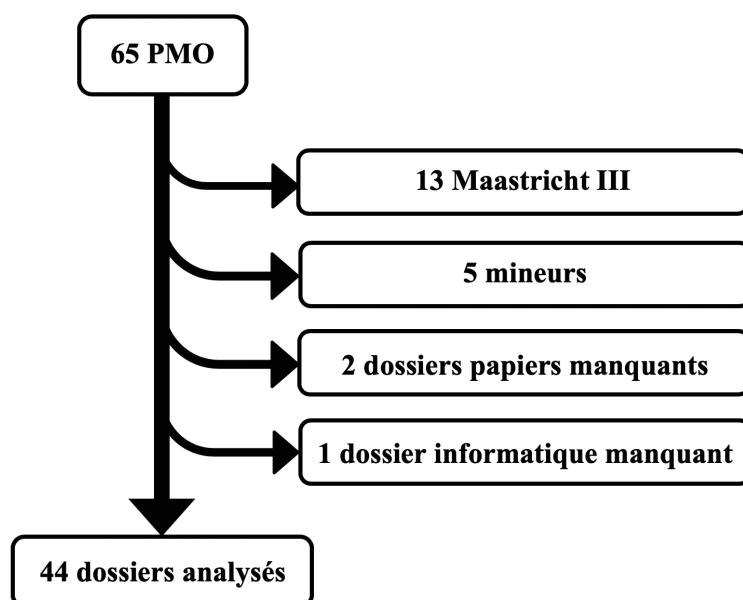
Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne, la médiane, la variance, le minimum, le maximum et les quantiles. Les variables qualitatives ont été décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité. Des proportions cumulées ont également été calculées pour les variables à plus de deux modalités. Une *p-valeur* inférieure à 0,05 a été considérée statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel PRISM dans sa version 9.2.0 GraphPad Software, LLC® (2021).

Du fait de notre faible effectif de patients, la loi des grands nombres n'était pas toujours applicable. Le caractère Gaussien des variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de Shapiro-Wilk. En raison de la variabilité de la distribution des valeurs (Gaussienne ou non), nous avons retenu la médiane dans l'expression de tous nos résultats, associée à l'écart interquartile (médiane [EIQ]) lorsque cette valeur était applicable. Pour les variables quantitatives, un test de Student était appliqué si la normalité était acceptée, à défaut un test de Mann-Whitney en l'absence de caractère Gaussien. Pour les variables qualitatives, un test du Chi2 a été appliqué.

## 2.4. Résultats

Du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2019, 65 procédures de PMO ont eu lieu au CHU de Strasbourg. Parmi elles, 13 (20%) faisaient l'objet d'une procédure de Maastricht III et 5 (7,7%) étaient des mineurs ; ces 18 (27,7%) sujets ont été exclus de notre analyse.

Parmi les 47 dossiers d'anesthésies, deux (4,3%) dossiers papier (avant l'informatisation du bloc opératoire) ainsi qu'un (2,1%) dossier informatique n'ont pas été retrouvés. Notre analyse porte donc sur 44 sujets (*Figure 2*). Les données manquantes concernent 4% de notre recueil. Il s'agit de paramètres supposés être consignés sur la feuille d'anesthésie que nous n'avons pas pu relever, par exemple la diurèse.



*Figure 2 : Diagramme de flux des données analysées pour notre étude rétrospective de 2018-2019.*

### 2.4.1. Caractéristiques des sujets

Les caractéristiques des sujets sont représentées dans le tableau 7.

<b>Sujets</b>	<b>Médiane [EIQ]</b>
Sexe masculin – n (%)	24 (55,5)
Âge (années)	57,5 [44,8 ; 64,3]
Indice de Masse Corporelle (kg.m <sup>-2</sup> )	25,9 [21,8 ; 30,0]
<b>Service d'hospitalisation préalable</b>	<b>n (%)</b>
Réanimation cardiovasculaire du NHC	1 (2,3)
Réanimation polyvalente du NHC	1 (2,3)
Réanimation médicale du NHC	6 (13,6)
Réanimation chirurgicale de Haute-pierre	34 (77,2)
Réanimation médicale de Haute-pierre	2 (4,6)
Autre	0 (0)
<b>Étiologie de la ME</b>	<b>n (%)</b>
Anoxie	7 (15,9)
Accident vasculaire cérébral (AVC)	33 (75,0)
Traumatisme crânien	4 (9,1)
<b>Méthode diagnostique de la ME</b>	<b>n (%)</b>
Électroencéphalogramme	24 (54,5)
Angioscanner	20 (45,5)

Tableau 7 : Caractéristiques épidémiologiques des sujets pour PMO en EME entre 2018 et 2019 au CHU de Strasbourg.

#### 2.4.2. Caractéristiques des procédures de PMO

Les caractéristiques des sujets sont représentées dans le tableau 8.

Délais	Médiane [EIQ]
Entre l'évocation de la ME et le signalement à l'équipe de coordination (jours)	0,0 [0 ; 1]
Entre l'appel de l'équipe de coordination et le passage en EME (jours)	1,0 [0,25 ; 1]
Durée de séjour en réanimation avant le PMO (jours)	3,0 [2 ; 4]
Horaire d'arrivée au bloc opératoire	n (%)
De minuit à 8 heures du matin ( <i>période de garde</i> )	21 (47,7)
De 8 heures du matin à 17 heures	14 (31,8)
De 17 heures à minuit ( <i>période de garde</i> )	8 (18,2)
Prise en charge du PMO par l'équipe de garde	30 (68)
Consultation d'anesthésie présente dans le dossier	43 (97,7)
Récupération d'un dossier d'anesthésie peropératoire	44 (100)
Durée du PMO	Médiane [EIQ]
Temps depuis l'installation au bloc opératoire jusqu'au clampage aortique (minutes)	170 [120 ; 205]

Tableau 8 : Caractéristiques des procédures de PMO de patients en EME au CHU de Strasbourg entre 2018 et 2019.

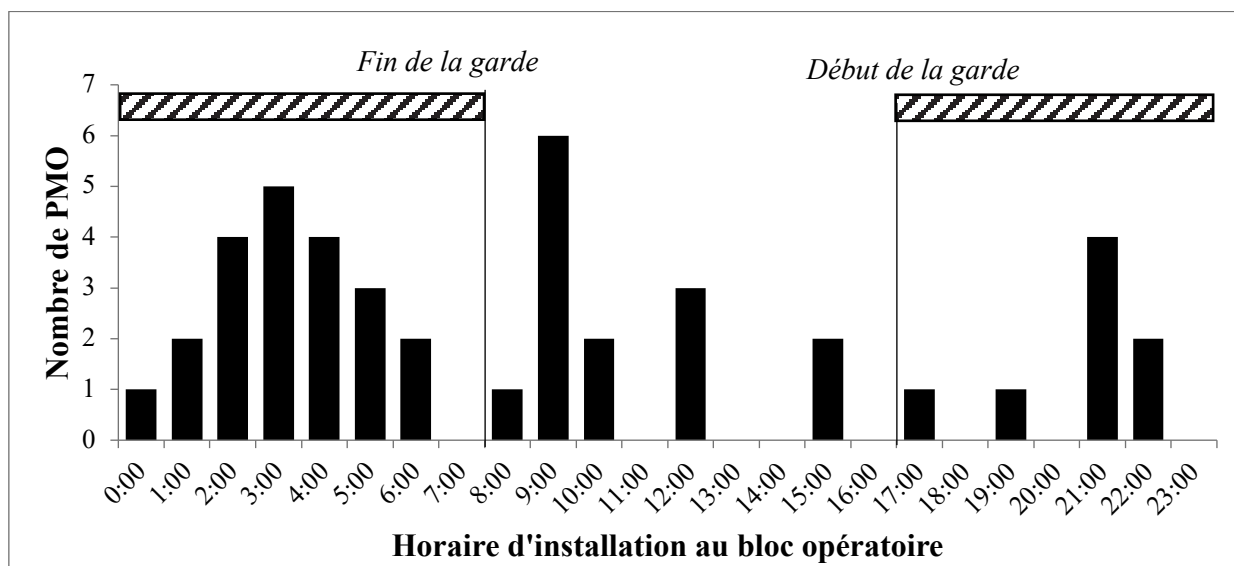


Figure 3 : Répartition circadienne des horaires d'installation au bloc opératoire des PMO en EME au CHU de Strasbourg en 2018 et 2019. À Strasbourg, la période de garde s'étend de 17 heures le soir à 8 heures du matin le lendemain.

### 2.4.3. Conditionnement, monitoring et prise en charge

L'ensemble des résultats est disponible dans les tableaux 12 à 17 (pages 64 à 69). Tous les patients (100%) étaient équipés d'une sonde d'intubation oro-trachéale, d'un cathéter veineux central, d'un scope électrocardiographique (ECG). Quarante-trois patients (97,7%) avaient un cathéter artériel. Un patient (2,3%), qui n'était pas porteur de cathéter artériel, a eu sa pression artérielle mesurée de façon intermittente et non invasive par brassard. Trente-six patients (81,8%) ont eu un monitoring de la température centrale et 13 patients (29,5%) un monitoring de la curarisation par Train Of Four (TOF, train de quatre).

Sur le plan hémodynamique, trois patients (6,8%) étaient porteurs d'un outil de monitoring du débit cardiaque peropératoire par thermodilution transpulmonaire de type PiCCO®. Cinq patients (11,4%) disposaient d'une autre modalité de surveillance hémodynamique ou apparentée :

- Deux patients (4,6%) par monitoring du delta de pression pulsée ;
- Un patient (2,3%) par monitoring de la pression veineuse centrale retranscrit sur le dossier d'anesthésie ;
- Un patient (2,3%) par analyse du contour de l'onde de pouls sur le cathéter artériel ;
- Un patient (2,3%) par doppler œsophagien.

Au total, huit patients (18,2%) étaient porteurs d'un outil de monitoring hémodynamique.

Trente et un patients (70,5%) ont eu une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 65 mmHg pendant au moins cinq minutes au cours du PMO. La durée d'hypotension artérielle inférieure à 65 mmHg était de 25 [10 ; 60] minutes. La fréquence cardiaque maximale médiane était de 118,5 [100 ; 138,5] battements par minutes. Dix-huit patients (41,2%) ont eu une fréquence cardiaque supérieure à 120 battements par minute pendant une durée médiane de 112,5 [81,3 ; 131,3] minutes. De l'esmolol, un bêtabloquant, a été administré chez un patient (2,3%), et quatre patients (10%) ont reçu de l'amiodarone.



Concernant le remplissage vasculaire, il était en médiane de 2000 [1000 ; 3000] ml. Quatorze patients (31,8%) ont eu un remplissage vasculaire supérieur ou égal à 3000 ml. Des gélamines ont été administrées à neuf patients (20,5%), dont un volume de 2500 ml chez un même patient. Quarante-trois patients (97,7%) avaient un support vasopresseur par noradrénaline avec une posologie médiane de 0,49 [0,29 ; 1,0]  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . La posologie de noradrénaline était supérieure ou égale à :

- 0,5  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  chez 21 patients (47,7%) ;
- 1  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  chez 12 patients (27,3 %) ;
- 2  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  chez deux patients (4,6 %).

Deux patients (4,6 %) avaient un support inotrope par adrénaline au pousse-seringue, qui a pu être sevré chez un patient (2,3%) en peropératoire après plusieurs manœuvres de remplissage vasculaire. Six patients (13,6%) ont eu une corticothérapie : quatre patients (9,1%) ont eu de l'hémisuccinate d'hydrocortisone, un patient (2,3%) a eu 8 mg de dexaméthasone et un patient (2,3%) a eu un gramme de solumédrol.

Sur le plan respiratoire, la fraction inspirée en dioxygène ( $\text{FiO}_2$ ) maximale était de 65,5 [50 ; 97] %. Dix patients (22,7%) ont eu une  $\text{FiO}_2$  maximale à 100 % au cours du PMO pendant plus de 15 minutes sans notion d'oxygène-requérance particulière au préalable. La pression expiratoire positive (PEP) minimale médiane était de 6,0 [5 ; 8]  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Trente-quatre patients (77,3%) ont bénéficié d'une ventilation protectrice, c'est-à-dire respectant les 6 à 8  $\text{ml.kg}^{-1}$  de poids idéal théorique. Dix patients (22,7%) ont fait l'objet de manœuvres de recrutement alvéolaire.

Le monitoring de la diurèse manquait chez 16 patients (36,4 %). La diurèse médiane était de 332,5 [157,5 ; 595] ml. La desmopressine a été poursuivie en peropératoire chez cinq patients (11,4%).

Tous les patients (100%) avaient un bilan biologique récent inférieur à deux heures préopératoires. Dix patients (22,7%) ont eu un bilan biologique peropératoire (bilan complet envoyé au laboratoire ou gazométrie délocalisée). Une surveillance seule de l'hémoglobine par *Hemocue*<sup>®</sup> a été réalisée chez 13 patients (29,5%). Treize patients (29,5%) avaient une hémoglobine préopératoire inférieure ou égale à 10 g.dl<sup>-1</sup>, dont deux patients (4,6%) avaient une hémoglobine préopératoire inférieure à 7 g.dl<sup>-1</sup>. Sept patients (15,9%) ont été transfusés en culots de globules rouges, dont trois culots chez un même patient. Cinq patients (11,3%) avaient un taux de prothrombine (TP) inférieur ou égal à 50%, dont deux patients (4,6%) ont été transfusés en plasma frais congelé. Tous les patients (100%) avaient une fibrinogénie supérieure à 1,5 g.l<sup>-1</sup>, avec une médiane de 5,66 [4,27 ; 6,41] g.l<sup>-1</sup>.

Une antibioprofylaxie ou la poursuite d'une antibiothérapie préexistante a été faite chez neuf patients (20,5%). Le préconditionnement pharmacologique par sévoflurane a été réalisé chez 16 patients (36,5%). Du desflurane a été administré à six patients (13,6%).

Le sufentanil est le morphinique utilisé chez 37 patients (84,1%) avec une posologie médiane de 25,0 [12,5 ; 40] µg. Les modalités d'administrations sont variées : boli itératifs, pousse-seringue continu, ou encore une anesthésie intraveineuse à objectif de concentration cérébrale (AIVOC) chez un patient (2,3%). Deux patients (4,6%) ont eu du rémifentanil.

Du cisatracurium, un curare de longue durée d'action, a été administré à l'ensemble des patients (100%) avec une posologie médiane de 20 [20 ; 29,25] mg. Les modalités d'administration étaient soit des boli répétés, soit au pousse-seringue continu. De la kétamine a été injectée à deux patients (4,6%). Aucun (0%) n'a reçu d'autre hypnotique ou anxiolytique.

#### 2.4.4. Organes et tissus prélevés

Les caractéristiques des organes et tissus prélevés sont représentées dans le tableau 9.

<b>Organes prélevés par donneur</b>	<b>n (%)</b>
Rein droit	35 (79,5)
Rein gauche	34 (77,3)
Reins (total)	69 (78,4)
Foie	34 (77,3)
Pancréas	3 (6,8)
Cœur	14 (31,8)
Poumons	9 (20,5)
Cœur-poumons combinés	0 (0,0)
Intestin	0 (0,0)
<b>Tissus prélevés par donneur</b>	<b>n (%)</b>
Cornée : une seule	1 (2,3)
Cornées bilatérales	13 (29,5)
Peau	6 (13,6)
Valve cardiaque	6 (13,6)
Tissu artério-veineux	14 (15,9)
<b>Total prélevé par donneur</b>	<b>Médiane [EIQ]</b>
Nombre d'organes et tissus	5 [3 ; 8]
Nombre d'organes	4 [3 ; 5]
Nombre de tissus	2 [0 ; 4]

Tableau 9 : Nombre d'organes et tissus prélevés lors des PMO en EME au CHU de Strasbourg entre 2018 et 2019.

## 2.5. Discussion

### 2.5.1. Répartition circadienne des PMO

La majorité des PMO (68,2%) est installée par l'équipe d'anesthésie-réanimation de garde, essentiellement en deuxième partie de nuit, de minuit à huit heures du matin (47,7%). Ces résultats confirment nos hypothèses préalables, et sont en lien avec la réservation des blocs

opératoires en journée pour les opérations programmées et les interventions lourdes urgentes, y compris les transplantations d'organes. La nuit reste souvent le seul créneau disponible pour ajouter des interventions imprévues. Cette information renforce l'intérêt de la mise en place d'un protocole pour faciliter le travail de nos équipes d'anesthésie pour deux raisons : l'absence fréquente de collègue référent spécialisé dans les PMO pendant les horaires de garde, et la fatigue des agents notamment en fin de nuit qui accroît le risque d'oubli.

La durée opératoire des PMO est évidemment dépendante du nombre d'organes prélevés et de leur nature ; un prélèvement de cornée est bien plus rapide qu'un prélèvement de poumons. Avec une durée médiane de presque trois heures, le PMO est une procédure longue qui mobilise l'équipe d'anesthésie jusqu'au clampage aortique puis pour le déconditionnement du patient. Cette durée justifie la poursuite des mesures de réanimation pendant le bloc opératoire, notamment chez un sujet particulièrement instable, de manière à optimiser la qualité des organes.

### **2.5.2. Consultation et dossier d'anesthésie**

Le PMO est soumis aux mêmes obligations déontologiques anesthésiques que n'importe quelle autre intervention chirurgicale, en commençant par la consultation d'anesthésie (décret 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le Code de la Santé Publique). Cette consultation d'anesthésie est reportée dans le dossier médical (décret n° 2002-637 du 29 avril 2002 relatif à l'accès aux informations personnelles détenues par les professionnels et les établissements de santé en application des articles L.1111-7 et L.1112-1 du Code de la Santé Publique). Elle était présente chez la quasi-totalité des patients sauf un (97,7%).

Cette consultation d'anesthésie constitue une charge de travail pour l'équipe médicale. Néanmoins il s'agit d'un outil de transmission de données essentielles à la continuité des soins. En effet, l'équipe anesthésique prenant en charge le patient au bloc opératoire est différente de

l'équipe soignante assurant la réanimation préalable, et elle ne dispose que d'une brève période de transmissions pour assimiler beaucoup d'informations. Ainsi, les antécédents chirurgicaux ont toute leur importance pour guider les chirurgiens dans la dissection et prévenir les adhérences ou remaniements éventuels. Les antécédents allergiques sont cruciaux car plusieurs thérapeutiques médicamenteuses sont poursuivies, et il serait dommage de compromettre le PMO en raison d'une réaction anaphylactique évitable. La notion d'une antibiothérapie préalable est importante car il convient de poursuivre cette antibiothérapie plutôt que d'initier une antibioprofylaxie standardisée. Les concentrations des médicaments administrés sont capitales, notamment les catécholamines pour lesquelles chaque service voire chaque praticien utilise une concentration différente, afin d'éviter les erreurs de relai. Le dernier bilan biologique permet à l'équipe anesthésique d'estimer les retentissements sur les désordres hydro-électrolytiques de la fréquente diurèse osmotique. La carte de groupe sanguin et la recherche d'agglutine irrégulière (RAI) permettent d'anticiper une éventuelle transfusion sanguine.

Le dossier d'anesthésie peropératoire constitue également une obligation déontologique. « *Tout acte d'anesthésie donne lieu à l'établissement d'une fiche d'anesthésie* » d'après les Recommandations de la SFAR concernant la surveillance des patients en cours d'anesthésie (1994) [44]. « *Le recueil des données de la période per-anesthésique concerne la surveillance issue du monitoring, et les prescriptions, les diagnostics d'incidents ou d'accidents, la trace de l'analyse des risques réalisée avant la prise d'une décision importante* » rappelle le groupe de travail de la SFAR sur le dossier anesthésique en 2001 [45]. L'informatisation progressive des blocs opératoires avec notamment le recueil automatisé des constantes vitales a facilité l'analyse des données de cette étude (accès simplifié depuis les ordinateurs de l'hôpital sans besoin de consulter les archives papier, lisibilité parfaite des valeurs). L'hypothèse d'un biais d'information n'est donc pas exclue car les données manuscrites extraites des dossiers papier dans des archives pouvaient parfois être difficiles à déchiffrer.

Par ailleurs, il existe peut-être un biais de recueil d'informations au cours de notre étude. N'ont été considérées comme effectuées que les actions consignées dans le dossier d'anesthésie. Il est donc possible que certaines surveillances aient été appliquées (par exemple la diurèse), mais nous ne les avons pas comptabilisées en l'absence de chiffre de diurèse renseigné. L'informatisation n'a toutefois pas empêché la perte d'un dossier, soit parce qu'il n'a pas été rempli en peropératoire, soit par défaut d'enregistrement sur le serveur en fin d'intervention.

### **2.5.3. Parcours des patients et signalement de la mort encéphalique**

La majorité des patients faisant l'objet d'un PMO est issue des réanimations chirurgicales, en particulier la réanimation chirurgicale de Hautepierre ce qui est concordant avec le profil des patients qu'elle accueille : post-opératoire de neurochirurgie (potentiellement à risque de complication intracrânienne), et polytraumatisés dont les traumatisés crâniens qui peuvent évoluer jusqu'à la ME. Cette dernière catégorie concerne souvent des patients jeunes avec des organes « en bonne santé », à l'exception évidente du cerveau dans le cas d'un sujet en EME, qui réussissent en général les tests de prélevabilité de l'Agence Française de Biomédecine (ABM). Des profils similaires sont observés dans une étude multicentrique espagnole menée par Escudero sur 1844 patients en EME, avec plus de 75% de leur cohorte présentant une hémorragie intracrânienne ou un traumatisme crânien grave [9].

Le délai entre l'évocation d'un potentiel passage en EME et l'appel de l'équipe de coordination était particulièrement court (médiane à zéro jour, soit un appel immédiat dès la détection d'un sujet éventuellement candidat). Le délai de passage effectif en EME était lui aussi très court (médiane à un jour). Le signalement d'un potentiel patient en EME à l'équipe de coordination n'est pas une obligation légale en France, à la différence de certains pays comme la Corée du Sud [46]. Il s'agit toutefois d'un réflexe de bon sens qui est rappelé dans les recommandations espagnoles [47] et brésiliennes [48] qui sont les pays qui avec les plus fortes activités de PMO. Cette attitude a contribué à une croissance continue du nombre de



prélèvements au cours des dernières années [49]. Tous les pays qui souhaitent étendre leur activité de PMO sensibilisent les praticiens à l'importance d'une notification précoce de l'équipe de coordination comme au Canada [50] ou en Suisse par exemple [51].

#### **2.5.4. Hémodynamique**

On peut penser que les sujets en EME sont susceptibles d'adopter des profils peropératoires très différents selon leurs antécédents, leur âge et l'étiologie de leur passage en EME. On remarque que tous les patients de notre cohorte étaient en état de choc et soumis à des variations hémodynamiques importantes qui sont propres à la perte des fonctions centrales de régulation.

Très peu de patients étaient porteurs d'un monitoring hémodynamique, malgré l'instabilité hémodynamique majeure, reflétée par les variations de pressions artérielles enregistrées. Il existait une grande variabilité dans le remplissage vasculaire, sans monitoring des répercussions sur le débit cardiaque. Des outils de monitoring hémodynamique comme un cathéter artériel pulmonaire de Swan Ganz, un PiCCO® ou un doppler œsophagien semblent particulièrement indiqués pour le dépistage précoce d'une hypovolémie, qui est relativement fréquente chez les patients en EME, secondaire à la réactivité vasculaire modifiée et la polyurie du diabète insipide [52]. Le monitoring hémodynamique permet d'adapter précisément les posologies de catécholamines et d'optimiser la volémie du patient.

Après interrogatoire, certains praticiens semblaient réticents à l'utilisation de posologies élevées de catécholamines chez le donneur, mais les études montrent que des dernières ne sont pas associées à une surmortalité du receveur [53]. Si une dose totale élevée de vasopresseurs chez le donneur est effectivement susceptible d'avoir une influence néfaste sur la fonction du futur greffon rénal, il faut plutôt l'interpréter comme un signe d'alerte d'optimisation du remplissage vasculaire [54].

L'ensemble des recommandations internationales s'accordent sur l'importance du monitoring hémodynamique, comme les recommandations canadiennes qui rappellent que

« *L'escalade de la prise en charge devrait être accompagnée par une escalade de la surveillance hémodynamique* » [55]. Il existe une évolution au fil du temps un taux croissant de patients de notre cohorte porteurs d'un outil de monitoring notamment au dernier trimestre 2019. Ce phénomène peut être consécutif d'un début de sensibilisation des équipes dès le mois de novembre 2019 à la mise en place d'un protocole d'optimisation peropératoire. Ces chiffres sont cohérents avec ceux de la littérature, mais il semble que la communauté médicale canadienne soit plus sensible à l'importance du monitoring hémodynamique, avec une présence d'un cathéter artériel pulmonaire chez plus de 30% de leurs patients [56]. Malgré ce taux d'adhésion aux recommandations meilleur qu'en France, les Canadiens se disent déçus et attribuent cet écueil à la mise en place de plus en plus limitée d'outil de monitoring invasif en réanimation [57].

Dans notre étude, nous avons pu constater avec regret le retrait d'un cathéter artériel pulmonaire chez un patient au moment du passage en EME. Il s'agissait peut-être d'une volonté de désappareiller le patient afin d'être le moins invasif possible dans ce contexte de fin de vie. La même situation fut observée chez le sujet dont le cathéter artériel n'était plus fonctionnel et chez qui il a été décidé de ne pas en poser un nouveau. En effet, la mise en place d'un appareillage supplémentaire chez un patient évoluant vers un EME n'est pas toujours très bien perçue par l'équipe soignante et/ou par la famille. Il s'agit d'une activité potentiellement chronophage, notamment pour le cathéter artériel pulmonaire. L'introduction de cathéters supplémentaires peut être considérée comme une nouvelle agression chez un patient pour lequel on se dirige vers un arrêt des soins. C'est pourquoi il ne faut absolument pas perdre de vue l'intérêt majeur que représente cet outil pour la gestion hémodynamique particulièrement complexe. L'information des soignants de la finalité de cette surveillance permet de faire évoluer les points de vue à ce sujet. L'optimisation de la perfusion périphérique optimise la fonction des organes qui s'appêtent à être prélevés puis greffés. En outre, il existe des outils de monitoring moins invasifs comme le doppler œsophagien ou l'échocardiographie trans-thoracique. Chaque praticien est libre d'utiliser l'outil avec lequel il est le plus à l'aise.

La diurèse n'était pas systématiquement monitorée. Il s'agit de l'élément pour lequel il existe le plus de données manquantes dans notre recueil. Comme nous l'avons déjà évoqué, il est possible que cette information ait été analysée par le clinicien en temps réel pendant l'opération, mais non consignée dans le dossier d'anesthésie. La desmopressine est un traitement particulièrement efficace contre la diurèse osmotique. À l'arrivée au bloc opératoire, la majorité des patients a dépassé ce stade polyurique et devient oligurique à la fois en raison de l'hypovolémie et de l'instabilité hémodynamique. La desmopressine est par conséquent à interrompre au bloc opératoire.

Plusieurs patients ont eu un remplissage vasculaire par gélatine et parfois avec des volumes importants. Or les gélatines sont déconseillées chez le receveur de greffe rénale en raison de l'insuffisance rénale qu'elle peut causer [58]. Bien que ce sujet reste controversé, les gélatines sont déconseillées chez le sujet pour PMO pour ces mêmes raisons, par mesure de précaution. Les hydroxyéthylamidons (HEA) n'ont pas été utilisés dans notre étude. Il convient de les déconseiller aussi en raison du même potentiel néphrotoxique. L'albumine en revanche n'a pas d'effet néphrotoxique reconnu et peut être utilisée.

### **2.5.5. Ventilation**

La ventilation protectrice avec un volume courant indexé sur le poids idéal théorique est un dogme développé initialement pour les patients en état de syndrome de détresse respiratoire aiguë, actuellement largement appliqué en réanimation et au bloc opératoire [59]. Néanmoins, le volume courant cible de nos patients n'était pas toujours respecté. On constate que plusieurs avaient un volume courant indexé sur leur poids réel malgré un surpoids voire une obésité. Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude canadienne d'Hamilton [56] et en Champagne-Ardenne en France dans la thèse du docteur Matthieu MOREL, ancien interne en anesthésie-réanimation, sur l'évaluation des pratiques anesthésiques lors d'un PMO. Il est admis qu'une ventilation avec un volume courant excessif, en plus des éventuels volotraumatismes, peut être source de microlésions et d'activation de la réponse

inflammatoire [60]. Une ventilation protectrice, même en l'absence de prélèvement pulmonaire, est justifiée avec pour objectif la limitation de la réponse inflammatoire systémique du donneur.

Une part importante de nos patients avait une  $FiO_2$  à 100% malgré l'absence d'élément en faveur d'une hypoxémie. Un excès d'oxygène (hyperoxie) peut causer des atélectasies de dénitrogénéation ainsi que la création de radicaux libres responsables d'agression cellulaire. C'est pourquoi dans notre quotidien d'anesthésiste-réanimateur, nous nous astreignons à régler la  $FiO_2$  aux valeurs minimales pour assurer une  $PaO_2$  acceptable, à la fois au bloc opératoire et en réanimation [61]. De prime abord, il n'y avait pas d'argument pour justifier une  $FiO_2$  aussi élevée, surtout chez ces patients qui sont déjà soumis au stress oxydatif lié aux phénomènes d'ischémie-reperfusion [62].

Très peu de patients semblent avoir pu bénéficier de manœuvres de recrutement alvéolaire (MRA), malgré leur intérêt largement démontré dans l'optimisation des greffons pulmonaires [63]. Il existe probablement un biais de déclaration car il peut arriver que les MRA soient effectuées en pratique mais non notifiées sur la feuille d'anesthésie. Ces résultats sont discordants avec l'étude déclarative française d'analyse des pratiques dans laquelle 92% des anesthésistes affirmaient réaliser des MRA au cours d'un PMO [64]. Les MRA sont particulièrement indiquées chez ces patients qui subissent plusieurs transferts (examens complémentaires, transport au bloc opératoire) associés à un dérecrutement pulmonaire à la suite des débranchements de circuits. On note aussi l'importance de ces MRA avant et après l'épreuve d'hypercapnie nécessaire au diagnostic de ME. L'équipe de coordination rapporte le cas d'un patient en 2019 qui s'apprêtait à être récusé du prélèvement pulmonaire en raison de l'altération progressive de son hématose après l'épreuve d'hypercapnie, mais qui a récupéré des gazométries parfaites après une « simple » MRA.

### 2.5.6. Thérapeutiques médicamenteuses

Il n'y a pas d'indication à utiliser des médicaments à visée hypnotique chez les patients en EME, notamment la kétamine qui a été administrée à deux patients dans notre étude. Néanmoins, l'intérêt des gaz halogénés dans l'objectif d'un préconditionnement médicamenteux est évoqué dans la littérature [65]. Il faut noter que leur effet est suspecté mais non démontré chez les patients en EME [66]. Les effets étudiés concernent principalement le sévoflurane et son action sur l'interruption du cycle cellulaire, dont l'objectif est de limiter le phénomène d'ischémie-reperfusion. Ce gaz est particulièrement utilisé en chirurgie cardiaque pour ces propriétés. Le desflurane a un impact beaucoup plus faible dans l'ischémie-reperfusion et n'a pas montré d'efficacité *in vitro*, or ce gaz a été utilisé chez plusieurs patients de notre cohorte sans justification évidente.

La ME s'accompagne d'une persistance de réflexes spinaux, d'où la recommandation d'utiliser des curares afin de diminuer le réflexe de Lazare et de faciliter l'acte chirurgical [67]. Tous nos patients ont été curarisés avec des curares d'action prolongée. Ces chiffres sont similaires à ceux que l'on peut trouver dans la littérature américaine [68].

Comme les hypnotiques, les antalgiques n'ont pas d'indication chez les patients en EME. Classiquement en anesthésie, les morphiniques sont utilisés en peropératoire afin d'assurer une stabilité hémodynamique en diminuant la libération catécholaminergique liée aux réactions médullaires, secondaires aux stimuli douloureux. Cet effet recherché des morphiniques n'a pas été démontré chez les patients en EME [69] mais l'utilisation de morphinique reste courante chez ces patients par boli intermittents, ou en débit continu.

L'administration de type AIVOC, avec objectif de concentration cérébrale dans notre étude, est discutable chez un patient en EME. Enfin, le défaut d'antibioprophylaxie que nous avons constaté est un écueil également observé dans l'étude française [64].

### **2.5.7. Surveillance biologique**

Soixante-quatorze pourcents des anesthésistes de l'étude de pratiques françaises déclaraient mesurer l'hémoglobininémie peropératoire, ce qui est plus que dans notre étude [64]. Une partie des patients est admise au bloc opératoire avec une hémoglobininémie en dessous du seuil cible. Comme pour toute situation dont le bénéfice est démontré, le médecin anesthésiste-réanimateur se doit de corriger cette anémie. Toutefois, peu de patients ont été transfusés pendant l'intervention chirurgicale. Cela peut s'expliquer par la rapidité de certaines opérations où seul un ou deux organes sont prélevés, ou par le défaut de connaissance de l'existence de seuils transfusionnels. Il est tout à fait admis de commander des produits sanguins labiles pour un patient en EME dans le cadre d'un PMO. Cela soulève des questions éthiques quant à l'attribution de produits précieux uniquement disponibles en quantité limitée à un sujet déclaré décédé. Néanmoins cette procédure prend tout son sens si l'on ne perd pas de vue l'optimisation de la perfusion et de l'oxygénation des organes pour le receveur.

Tous nos patients avaient une fibrinogénie normale ou augmentée ce qui est concordant avec l'état proinflammatoire associé à la ME.

La glycémie était rarement renseignée en peropératoire, de même que la température centrale, tout comme dans l'étude de pratique française [64].

### **2.6. Conclusion**

On constate qu'il existe de nombreuses discordances entre les pratiques actuelles et les recommandations officielles. Cela s'explique certainement par un défaut de moyens :

- Humains : charge de travail considérable pour l'équipe d'anesthésie qui doit aussi s'occuper des autres urgences chirurgicales ;
- Intellectuels : connaissance des dernières recommandations dans le domaine et de l'importance de la poursuite des mesures jusqu'au dernier prélèvement d'organe ;
- Techniques : absence de support matériel disponible.



Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés auprès des médecins anesthésistes-réanimateurs de Champagne-Ardenne dans la thèse du docteur Matthieu MOREL. Il s'agit donc d'une problématique nationale voire internationale, comme en témoigne l'essai clinique pilote en cours au Brésil déjà cité [43].

### **3. NOTRE PROJET : MISE EN PLACE DU PROTOCOLE AU CHU DE STRASBOURG**

#### **3.1. Objectifs**

Notre travail consiste en l'élaboration d'un protocole d'optimisation du patient donneur d'organe en EME. L'objectif de ce travail est d'une part de répondre aux exigences internationales en établissant un protocole facile d'accès d'application systématique, et d'autre part de standardiser la gestion du patient en EME au sein des différentes réanimations et blocs opératoires de notre CHU à Strasbourg. L'intérêt de ce protocole est d'assurer une continuité permanente de prise en charge réanimatoire depuis la suspicion du passage en EME jusqu'à la fin du prélèvement d'organe au bloc opératoire.

La population étudiée concerne l'ensemble des patients hospitalisés en réanimation en EME pour lequel un PMO est réalisé. L'hypothèse de notre recherche est que l'instauration d'un protocole permettrait de diminuer le nombre d'organes prélevés mais finalement non greffés, voire même d'augmenter le nombre d'organes prélevés et surtout leur qualité [70,71]. Nous avons décidé de présenter notre protocole sous la forme d'une check-list. D'une manière générale, la check-list diminue le risque d'oubli et améliore l'efficacité [72]. Il s'agit d'un outil de travail initialement établi et développé en aviation, et actuellement largement utilisé en anesthésie. Cet outil est connu et maîtrisé par les professionnels amenés à l'utiliser [73,74].

Notre étude n'a en aucun cas vocation à influencer les modalités et la chronologie du diagnostic de ME, ni la notification à l'équipe de coordination, ni l'annonce et les discussions avec la famille, ni le bilan préalable au prélèvement, ni la décision ou non de prélèvement d'organe, ni les modalités de l'arrêt des soins.

La difficulté de la recherche en transplantation d'organe est l'absence de bénéfice direct de l'étude pour le patient concerné. Les bénéfices pour la société sont, à long terme, une augmentation potentielle du nombre et de la qualité des greffons, une diminution de la durée d'attente sur liste de transplantation d'organe, et une diminution de la mortalité sur liste d'attente de greffe.

### **3.2. Détermination des éléments d'intérêt**

Chaque élément de notre protocole s'appuie sur les recommandations d'experts, ou à défaut des publications récentes dans la littérature [17,48,75,76]. En 2019, un comité d'experts de l'ABM a émis une réactualisation des recommandations de 2005 « *Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organe et de tissus* » [4]. Ces nouvelles recommandations n'étaient pas encore publiées officiellement au moment de la rédaction de notre protocole, mais elles ont fait l'objet d'une présentation préliminaire au congrès de la SFAR en septembre 2019 à Paris. Notre protocole suit scrupuleusement ces recommandations (*Figure 4*).

## CHECK-LIST POUR OPTIMISATION DU PATIENT DONNEUR D'ORGANES AU BLOC OPERATOIRE

### - PREPARATION PREOPERATOIRE -

LE PMO EST UNE URGENCE NON DIFFERABLE → COORDINATION A L'ECHELLE NATIONALE	
<b>Accord de la coordination, bloc opératoire disponible et reste du programme chir adapté</b>	
CONDITIONNEMENT ET MATERIEL	VERIFIE
Déjà en place depuis la réanimation : <i>sonde d'intubation, sonde urinaire, cathéter veineux central (si possible jugulaire ou subclavier <u>droit</u>), cathéter artériel (si possible radial <u>gauche</u>), SNG en aspiration, <b>monitorage hémodynamique</b> (cf. ci-dessous)</i>	
Réchauffeur-transfuseur rapide et matelas chauffant	
Carte de groupe sanguin + RAI à jour + dernier bilan sanguin < 2 heures	
INSTALLATION ET SURVEILLANCE	VERIFIE
Décubitus dorsal avec bras en croix ( <i>sauf indications chirurgicales</i> )	
Remplissage méticuleux de la <b>feuille d'anesthésie</b>	

### - PRISE EN CHARGE PEROPERATOIRE -

OPTIMISATION HEMODYNAMIQUE	VERIFIE
PAM 65 – 75 mmHg (+/- <i>noradrénaline +/- HSHC</i> ) avec lactatémie normale	
Si PiCCO : VTDI 700 - 1000 mL/m <sup>2</sup> et EPEV < 10 mL/kg	
Si Swan Ganz : IC 2,5 – 3,5 L/min/m <sup>2</sup>	
VENTILATION PROTECTRICE	VERIFIE
Volume courant 6 - 8 mL/kg du poids idéal théorique	
PaCO <sub>2</sub> 35 - 40 mmHg et PaO <sub>2</sub> > 100 mmHg avec FiO <sub>2</sub> <b>minimale</b>	
PEP ≥ 7 cmH <sub>2</sub> O et pression de plateau < 30 cmH <sub>2</sub> O	
Manœuvres de recrutement <b>toutes les HEURES</b> <i>sauf intolérance hémodynamique</i>	
SURVEILLANCE DE LA FONCTION RENALE	VERIFIE
Diurèse 1 – 1,5 mL/kg/h → <i>stop desmopressine dès installation au bloc + optimiser HD</i>	
Natrémie 135 – 145 mmol/L → <i>si hypernatrémie, perfusion continue de G 2,5%</i>	
<b>Éviter les gélatines</b> → <i>préférer cristalloïdes et albumine</i>	
CONTROLE METABOLIQUE ET ENDOCRINIEN	VERIFIE
Insuline IVSE pour glycémie 1,2 – 1,8 g/L	
Thermorégulation avec objectif 35 – 37°C → <i>matelas +/- couverture chauffante</i>	
HEMATOLOGIE ET HEMOSTASE	VERIFIE
Hémoglobine 7 – 9 g/dL → <i>transfusion si besoin</i>	
Plaquettes > 100 000 / mm <sup>3</sup> , TP > 50 % et fibrinogène > 1,5 g/L	
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE	VERIFIE
Bilan après dissection abdominale : <i>gaz artériel avec lactate, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> +/- crase</i>	
MEDICAMENTS	VERIFIE
<b>ATB</b> : céfazoline 2g <u>ou</u> Augmentin 2g <i>si prélèvement pulmonaire</i> <u>ou</u> poursuite ATB en cours	
<b>Sufentanil</b> IVSE <i>pour stabilité hémodynamique</i>	
<b>Sévoflurane</b> <i>pour préconditionnement pharmacologique</i> : min. 30 minutes avant clampage	
Curare type <b>cisatracurium</b> <i>car persistance de réactions neuromusculaires</i>	
EN CAS DE PRELEVEMENT PULMONAIRE ET/OU CARDIAQUE	VERIFIE
Installation en décubitus dorsal <i>bras le long du corps</i>	
Hémoglobine ≥ 10 g/dL <i>car risque hémorragique</i>	
Remplissage <b>justifié par le monitoring HD</b> <i>pour limiter l'œdème pulmonaire</i>	
Rôle crucial de la ventilation protectrice et des manœuvres de recrutement <b>horaires</b>	

Figure 4 : Check-list pour optimisation du patient donneur d'organes au bloc opératoire, version du 31 décembre 2019.

### 3.2.1. Conditionnement et installation

Le conditionnement, la plupart du temps déjà mis en place en réanimation, consiste en :

- Une sonde d'intubation trachéale avec ventilation mécanique ;
- Une sonde urinaire avec un monitoring horaire de la diurèse ;
- Un cathéter veineux central, de préférence en jugulaire ou sous-clavier droit en cas de section peropératoire du tronc veineux innominé ;
- Un cathéter artériel, de préférence en radial gauche en cas de section peropératoire du tronc artériel brachio-céphalique ;
- Une sonde nasogastrique ou oro-gastrique en aspiration douce.

L'outil de monitoring hémodynamique comme un cathéter artériel pulmonaire de Swan Ganz, un PiCCO® ou un doppler œsophagien est conservé s'il a déjà été mis en place en réanimation [77]. Sinon, le type d'outil est laissé à la discrétion du médecin anesthésiste-réanimateur en charge du patient.

Le dossier médical du patient contient la carte de groupe sanguin avec une RAI à jour permettant une transfusion rapide en produits sanguins si nécessaire. Un bilan sanguin récent, c'est-à-dire inférieur à deux heures avant l'incision chirurgicale, est également nécessaire, auquel veille systématiquement l'équipe de coordination.

En salle d'opération sont disponibles un réchauffeur-transfuseur rapide, et en cas de prélèvement cardiaque une poche à pression supplémentaire pour le liquide de cardioplégie. Le patient est installé en décubitus dorsal avec les bras en croix, sauf en cas de prélèvement d'organe thoracique où les bras sont placés le long du corps. Le remplissage méticuleux de la feuille d'anesthésie incombe à l'équipe anesthésique, comme pour n'importe quelle intervention chirurgicale (recommandations de la SFAR concernant la surveillance des patients en cours d'anesthésie - janvier 1994).

### 3.2.2. Hémodynamique

Sur le plan hémodynamique, les objectifs de PAM sont entre 65 et 75 mmHg [55]. La PAM doit probablement avoir des objectifs plus élevés (70-75 mmHg) chez le patient hypertendu de façon chronique [78]. La lactatémie doit être normale (inférieure à 2 mmol.l<sup>-1</sup>). L'hypertension artérielle peropératoire est plutôt rare. Dans ce cas, un traitement antihypertenseur de faible durée d'action doit être privilégié comme l'esmolol, le labétalol, l'hydralazine [79]. En cas d'hypotension artérielle systémique, bien plus fréquente en peropératoire, les traitements comprennent le remplissage vasculaire, un support vasopresseur et/ou un inotrope [80].

Concernant le remplissage vasculaire, le ringer lactate et le sérum salé à 0,9% sont souvent utilisés [40]. Il convient d'utiliser des cristalloïdes balancés afin de prévenir l'hypernatrémie et l'hyperchlorémie [81]. Les gélatines et les HEA sont déconseillés dans notre protocole en raison de leur néphrotoxicité potentielle sur l'épithélium rénal [58]. L'albumine (4% et 20%) peut être cérébro-toxique à forte dose mais cela ne concerne pas nos patients en EME. Les solutions d'albumine contiennent une charge sodée importante qu'il faut en revanche ne pas négliger.

En cas d'hypotension artérielle, la catécholamine de choix en France est la noradrénaline. Les études animales ont montré que des posologies élevées de catécholamines peuvent causer une cardiomyopathie, mais ces éléments n'ont pas été retrouvés chez l'Homme [62]. Il n'y a donc pas de posologie maximale précisée dans notre protocole. Les Nord-Américains préconisent l'arginine-vasopressine ou hormone antidiurétique en raison de ses effets à la fois hémodynamiques et antidiurétiques [82]. À ce jour, aucun vasopresseur n'a montré de supériorité chez le patient en EME [83]. La vasopressine n'étant pas disponible en France pour l'instant, notre protocole conseille donc l'utilisation de noradrénaline.

En cas d'hypotension artérielle réfractaire, il faut évaluer la fonction myocardique pour dépister une cardiomyopathie, et introduire ou majorer si nécessaire le traitement adéquat selon l'étiologie (noradrénaline ou traitement inotrope par dobutamine). En cas de posologie

« élevée » de noradrénaline (supérieure à  $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), on peut ajouter une substitution hormonale en hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) dont la posologie est laissée à l'appréciation du clinicien.

En cas de monitoring hémodynamique par PiCCO<sup>®</sup>, le volume télédiastolique global indexé (VTDI) cible est compris entre 700 et 1000  $\text{ml}\cdot\text{m}^{-2}$  et l'eau pulmonaire extravasculaire indexée (EPEV) cible est inférieure à  $10 \text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ . En cas de monitoring hémodynamique par cathéter de Swan Ganz, l'index cardiaque est compris entre 2,5 et  $3,5 \text{l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ .

Les troubles du rythme et de la conduction cardiaque doivent être traités selon les recommandations habituelles.

### **3.2.3. Ventilation**

Une ventilation protectrice est appliquée, comme pour tout patient ventilé en réanimation et au bloc opératoire [84]. Le volume courant est compris entre 6 et  $8 \text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  du poids idéal théorique. La  $\text{PaCO}_2$  est comprise entre 35 et 40 mmHg. La  $\text{PaO}_2$  est maintenue supérieure à 100 mmHg avec la  $\text{FiO}_2$  minimale possible. La PEP est supérieure à 7  $\text{cmH}_2\text{O}$ , sauf contre-indication, et la pression de plateau est inférieure à 30  $\text{cmH}_2\text{O}$  [50]. Les manœuvres de recrutement alvéolaire, quelles qu'en soient les modalités, doivent être pratiquées au minimum toutes les heures par une personne qualifiée, sauf en cas d'intolérance hémodynamique [63].

### **3.2.4. Néphroprotection**

La néphroprotection consiste en une optimisation de la perfusion rénale [85]. La diurèse horaire cible est de 1 à  $1,5 \text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  avec une prévention de la polyurie du diabète insipide [86]. La desmopressine est à interrompre à la sortie de la réanimation. En cas d'oligurie, il convient d'évaluer l'état hémodynamique du patient.

La natrémie doit être normale ( $135$  à  $145 \text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) [87]. L'acidose hyperchlorémique secondaire à un remplissage excessif par des solutés non balancés, augmente les résistances vasculaires rénales et peut être source d'insuffisance rénale aigue chez le receveur du greffon



rénal [88]. En cas d'hypernatrémie, une perfusion de solution glucosée à 2,5% ou 5% est indiquée [89]. Il convient de surveiller de façon rapprochée la glycémie, notamment en cas d'utilisation de soluté glucosé, car l'hyperglycémie de stress est fréquente chez les patients en EME.

### **3.2.5. Métabolique**

Les cibles glycémiques sont les mêmes que celles des patients en réanimation (1,2 à 1,8 g.l<sup>-1</sup>) avec une insulinothérapie adaptée en conséquence [90].

Concernant l'optimisation des organes, les effets métaboliques d'une corticothérapie ont été étudiés soit à visée anti-inflammatoire avec la méthylprednisolone [91] notamment pour les greffés pulmonaires, soit à visée d'épargne en catécholamines avec de l'HSHC [92].

Une supplémentation hormonale thyroïdienne semble améliorer la récupération du myocarde sidéré [93] et avoir un effet hémodynamique favorable [94]. Bien qu'une telle hormonothérapie soit recommandée aux États-Unis par l'United Network for Organ Sharing (UNOS) chez les donneurs hémodynamiquement instables ou porteurs d'une dysfonction myocardique [95], les experts français considèrent qu'il n'y a pas de preuve suffisante pour recommander leur utilisation systématique [96]. Nous avons donc décidé de ne pas préconiser ces traitements en routine dans notre protocole, à l'exception de l'HSHC en cas d'instabilité hémodynamique majeure.

Une autre piste de recherche pour l'optimisation du greffon concerne la prévention de l'ischémie myocardique secondaire à la ME [97]. Les bêtabloquants auraient un rôle potentiel dans la diminution de la consommation d'oxygène myocardique et le traitement de l'orage rythmique [98]. Les études à ce sujet sont en cours et les recommandations françaises de l'ABM ne dictent pas de conduite à tenir. Ces thérapeutiques sont probablement indiquées dans une prise en charge dès l'admission en réanimation, plutôt qu'une introduction risquée en peropératoire. Nous avons donc décidé de ne pas préconiser ces traitements dans notre

protocole, en dehors de l'apparition d'un trouble du rythme ou de conduction cardiaque qui en nécessiteraient l'usage.

Le patient, souvent hypotherme, doit être réchauffé afin d'être normotherme (température centrale entre 35 et 37°C) par tout moyen disponible : réchauffement externe par couverture chauffante ou matelas chauffant, réchauffeur de perfusion, réchauffeur-humidificateur sur le circuit du respirateur [83].

### **3.2.6. Surveillance biologique**

Les cibles hématologiques comportent une hémoglobémie (Hb) entre 7 et 9 g.dl<sup>-1</sup>. La transfusion de produits sanguins : culots de globules rouges (CGR) et plasma frais congelé (PFC) pour atteindre ces cibles ne doit pas être différée. L'hémostase doit être normalisée : plaquettes supérieures à 100 G.l<sup>-1</sup>, taux de prothrombine (TP) supérieur à 50% et fibrinogène supérieur à 1,5 g.l<sup>-1</sup>. La réalisation d'un thromboélastogramme pourra être discutée au cas par cas.

Un bilan biologique est réalisé après dissection abdominale en cas de prélèvement d'organe thoracique afin de contrôler que l'ensemble des valeurs décrites précédemment soient toujours en zone cible.

### **3.2.7. Thérapeutiques médicamenteuses**

L'antibioprophylaxie est indiquée avant l'incision chirurgicale, selon les protocoles d'antibioprophylaxie préopératoire habituels, par deux grammes de céfazoline ou la poursuite de l'antibiothérapie en cours si elle existe.

Nous avons choisi de conseiller l'emploi de morphiniques de longue durée d'action comme le sufentanil à visée de stabilisation hémodynamique [99]. Concernant le préconditionnement médicamenteux aux gaz halogénés, nous conseillons l'introduction de sévoflurane au minimum 30 minutes avant le clampage aortique avec pour cible une concentration alvéolaire minimale à 0,5 [100].

Une curarisation profonde est recommandée pour faciliter l'intervention chirurgicale par un curare d'action prolongée comme le cisatracurium.

### **3.2.8. Particularités du prélèvement pulmonaire**

En cas de prélèvement pulmonaire, le patient est installé en décubitus dorsal avec les bras le long du corps. L'antibioprophylaxie consiste en deux grammes d'amoxicilline-acide clavulanique, ou la poursuite de l'antibiothérapie en cours si elle existe. L'hémoglobinémie doit être supérieure à 10 g.dl<sup>-1</sup> en raison du risque hémorragique significatif. Le remplissage doit être systématiquement justifié par le monitoring hémodynamique pour éviter l'œdème pulmonaire, néfaste pour le greffon [101]. La ventilation protectrice et les manœuvres de recrutement jouent un rôle crucial [102].

### **3.3. Implantation de la check-list**

Le projet est porté, diffusé, et son application est encouragée par l'équipe de coordination et transplantation d'organes du Professeur Philippe Wolf. Tous les services du CHU de Strasbourg concernés ont accepté la participation à ce projet : réanimation chirurgicale de Hautepierre, médecine intensive-réanimation du NHC et de Hautepierre, réanimation polyvalente chirurgicale et réanimation cardiovasculaire au NHC ainsi que l'ensemble des services d'anesthésie (Hautepierre et NHC). Tous les items du protocole ont été discutés et approuvés par un comité regroupant un représentant anesthésiste-réanimateur de chaque service impliqué dans la prise en charge des patients en EME.

Après validation définitive de la check-list, plusieurs séances de présentation et de formation ont été organisées en novembre et décembre 2019 pour les médecins et infirmières anesthésistes des deux sites.

La mise en application du protocole a été arrêtée au 1<sup>er</sup> janvier 2020. À partir de cette date, l'équipe de coordination a fourni la check-list à l'équipe médicale pour tout patient éligible à un PMO.

#### **4. PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE A STRASBOURG A PARTIR DU 1<sup>ER</sup> JANVIER 2020**

##### **4.1. Analyse comparative pré et post-protocole (2018-2019 vs 2020-2021)**

Nous nous sommes procuré les dossiers d'anesthésie de tous les sujets de PMO depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020 jusqu'au 31 décembre 2021 réalisés au CHU de Strasbourg, sur les sites de Hautepierre et du NHC. Tous les dossiers étaient informatisés, consultables sur le logiciel Diane<sup>®</sup>. Nos critères d'inclusion et d'exclusion étaient similaires à l'étude préliminaire. Notre projet est soumis aux mêmes aspects règlementaires, notamment l'inscription au service de protection des données du CHU de Strasbourg sous la référence 20-017.

##### **4.2. Analyses statistiques**

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne, la médiane, la variance, le minimum, le maximum et les quantiles. Les variables qualitatives ont été quant à elles décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité. Des proportions cumulées ont également été calculées pour les variables à plus de deux modalités. Une *p-valeur* inférieure à 0,05 a été considérée statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel PRISM dans sa version 9.2.0 GraphPad Software, LLC<sup>®</sup> (2021).

Le caractère Gaussien des variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Pour la comparaison de deux variables quantitatives, le test de Student a été appliqué selon les conditions d'applicabilité, à défaut le test de Mann-Whitney en cas de non-normalité. Enfin pour le croisement entre plusieurs variables qualitatives, le test paramétrique du Chi2 a été utilisé si les conditions d'application le permettaient. Si ce n'était pas le cas le test exact de Fisher a été réalisé.

## 4.3 Résultats

### 4.3.1 Caractéristiques des sujets

Les caractéristiques sujets sont représentées dans la figure 5 et tableau 10.

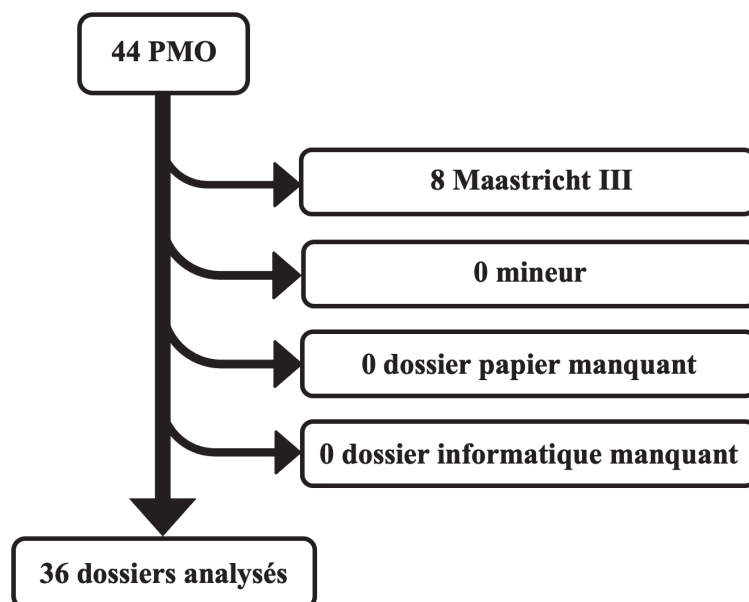


Figure 5 : Diagramme de flux des données analysées pour l'étude prospective de 2020-2021.

Sujets	Pré-protocole	Post-protocole	<i>p</i> -value
Sexe masculin – n (%)	24 (55,5)	19 (52,8)	0,875
Âge (années) – médiane [EIQ]	57,5 [44,8;64,3]	61,0 [49,0;72,0]	0,174
Indice de Masse Corporelle (kg.m <sup>-2</sup> ) – médiane [EIQ]	25,9 [21,8;30,0]	25,7 [23,5;27,8]	0,967
<b>Service d'hospitalisation préalable – n (%)</b>			
Réanimation cardiovasculaire du NHC	1 (2,3)	0 (0)	0,670
Réanimation polyvalente du NHC	1 (2,3)	0 (0)	
Réanimation médicale du NHC	6 (13,6)	3 (8,3)	
Réanimation chirurgicale de Haute-pierre	34 (77,2)	31 (86,1)	
Réanimation médicale de Haute-pierre	2 (4,6)	2 (5,5)	
Autre	0 (0)	0 (0)	
<b>Étiologie de la ME – n (%)</b>			
Anoxie	7 (15,9)	3 (8,3)	0,123
Accident vasculaire cérébral	33 (75,0)	24 (66,7)	
Traumatisme crânien	4 (9,1)	9 (25)	

Méthode diagnostique de la ME – n (%)	Pré-protocole	Post-protocole	p-value
Électroencéphalogramme	24 (54,5)	3 (8,3)	< 0,001
Angioscanner	20 (45,5)	33 (91,7)	

Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques globales des sujets en EME pour PMO avant et après mise en place du protocole.

### 4.3.2 Caractéristiques des procédures de PMO

Les caractéristiques des procédures de PMO sont représentées dans le tableau 11.

Délais – médiane [EIQ]	Pré-protocole	Post-protocole	p-value
Entre l'évocation du passage en EME et le signalement à l'équipe de coordination (jours)	0,0 [0;1]	0,0 [0;0]	0,137
Entre l'appel de l'équipe de coordination et le passage en EME (jours)	1,0 [0,25;1]	1,0 [1;2]	0,259
Durée de séjour en réanimation avant le PMO (jours)	3,0 [2;4]	3,0 [2;4]	0,832
Horaire d'arrivée au bloc opératoire – n (%)			
De minuit à 8 heures du matin ( <i>période de garde</i> )	21 (47,7)	23 (63,9)	0,152
De 8 heures du matin à 17 heures	14 (31,8)	5 (13,9)	
De 17 heures à minuit ( <i>période de garde</i> )	8 (18,2)	8 (22,2)	
Prise en charge du PMO par l'équipe de garde	30 (68,2)	31 (86,1)	0,07
Consultation d'anesthésie présente dans le dossier	43 (97,7)	36 (100)	> 0,999
Récupération d'un dossier d'anesthésie peropératoire	44 (100)	36 (100)	> 0,999
Durée du PMO – médiane [EIQ]			
Temps depuis l'installation au bloc opératoire jusqu'au clampage aortique (minutes)	170 [120 ; 205]	165 [120 ; 200]	0,437

Tableau 11 : Comparaison des caractéristiques des procédures de PMO sur EME avant et après mise en place du protocole.

### 4.3.3 Conditionnement, monitoring et prise en charge

Conditionnement – n (%)	Pré-protocole	Post-protocole	p-value
Sonde d'intubation orotrachéale	44 (100)	36 (100)	> 0,999
Sonde gastrique	33 (75,0)	33 (91,7)	0,075
Cathéter artériel	43 (97,7)	35 (97,2)	> 0,999
Cathéter veineux central	43 (97,7)	35 (97,2)	> 0,999
Sonde vésicale	44 (100,0)	36 (100)	> 0,999
Réchauffeur transfuseur rapide en salle	13 (29,5)	13 (36,1)	0,633
<b>Surveillance – n (%)</b>			
Température centrale	36 (81,8)	31 (86,1)	0,763
Monitoring de la curarisation (TOF)	13 (29,5)	33 (91,7)	< <b>0,0001</b>
Monitoring hémodynamique	8 (18,2)	22 (64,7)	< <b>0,0001</b>
Dont PiCCO®	3 (6,8)	22 (64,7)	< <b>0,0001</b>

Tableau 12 : Comparaison du conditionnement et de la surveillance des procédures de PMO sur EME avant et après mise en place du protocole.

Hémodynamique – médiane [EIQ]	Pré-protocole	Post-protocole	p-value
PAM minimale peropératoire (mmHg)	61 [58;65,3]	66 [62;70]	<b>0,026</b>
PAM ≤ 65 mmHg – n (%)	31 (70,5)	14 (38,9)	<b>0,007</b>
Durée de PAM ≤ 65 mmHg (minutes)	25 [10;60]	10 [5;10]	<b>0,006</b>
Fréquence cardiaque maximale (bpm)	118,5 [100;138,5]	104 [91;129,8]	0,121
Durée de FC ≥ 120 bpm (minutes)	90 [0;128,8]	0 [0;5]	< <b>0,0001</b>
Bêtabloquants/antiarythmiques	5 (11,4)	2 (5,6)	0,449
Remplissage vasculaire (L)	2,0 [1,0;3,0]	2,0 [1,1;3,0]	0,665
<b>Support vasopresseur – n (%)</b>			
Noradrénaline (NAD) à l'incision chirurgicale	43 (97,7)	35 (97,2)	0,627
Patient avec NAD ≥ 0,5 µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	21 (2,3)	8 (22,2)	<b>0,002</b>
Patient avec NAD ≥ 1 µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	12 (27,3)	6 (16,7)	
Patient avec NAD ≥ 2 µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup>	2 (4,5)	0 (0)	
Posologie maximale de NAD (µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ) – médiane [EIQ]	0,50 [0,30;1,1]	0,42 [0,22;0,77]	0,096
Administration de phényléphrine	1 (2,3)	0 (0)	> 0,999



<b>Néphroprotection – n (%)</b>	<b>Pré-protocole</b>	<b>Post-protocole</b>	<b>p-value</b>
Diurèse renseignée sur la feuille d'anesthésie	28 (63,6)	25 (69,4)	0,813
Diurèse (ml) – médiane [EIQ]	332,5 [157,5;595]	210 [105;502,5]	0,250
Poursuite de la desmopressine en peropératoire	5 (11,4)	2 (5,6)	0,449
Administration de gélatines	9 (20,5)	1 (3,0)	<b>0,037</b>
Volume de gélatines (ml) – médiane [EIQ]	500 [500;500]	500 [500;500]	> 0,999

*Tableau 13 : Comparaison de l'état hémodynamique des PMO en EME en peropératoire avant et après mise en place du protocole.*

<b>Ventilation – médiane [EIQ]</b>	<b>Pré-protocole</b>	<b>Post-protocole</b>	<b>p-value</b>
FiO <sub>2</sub> maximale (%)	65,5 [50;97]	55,5 [46,3;70,8]	0,109
PEP minimale (cmH <sub>2</sub> O)	6 [5;8]	7 [5;8]	0,479
<b>Ventilation – n (%)</b>			
FiO <sub>2</sub> maximale = 100% > 10 minutes	10 (22,7)	1 (2,8)	<b>0,019</b>
FiO <sub>2</sub> > 50% pendant plus de 10 minutes	34 (77,3)	13 (36,1)	<b>0,0003</b>
Ventilation protectrice	34 (77,3)	32 (88,9)	0,240
Manœuvres de recrutement alvéolaire	10 (22,7)	16 (48,5)	<b>0,028</b>

*Tableau 14 : Comparaison de la ventilation des PMO en EME en peropératoire avant et après mise en place du protocole.*

<b>Surveillance biologique – n (%)</b>	<b>Pré-protocole</b>	<b>Post-protocole</b>	<b>p-value</b>
Bilan biologique < 2 heures à l'arrivée au bloc opératoire	44 (100)	36 (100)	> 0,999
Bilan peropératoire (laboratoire ou délocalisé)	21 (47,7)	17 (47,2)	> 0,999
Dont Hemocue <sup>®</sup>	13 (29,5)	11 (30,6)	> 0,999
Surveillance glycémique (dextro)	16 (36,4)	23 (63,9)	<b>0,024</b>
<b>Bilan préopératoire – médiane [EIQ]</b>			
Hémoglobine préopératoire (g.dl <sup>-1</sup> )	11,1 [9,9;11,8]	10,9 [9,4;12]	0,890
TP préopératoire (%)	70 [55,5;78]	65 [61;75,5]	0,980
Fibrinogène préopératoire (g.l <sup>-1</sup> )	5,66 [4,27;6,41]	4,65 [4,06;5,94]	0,211

<b>Anomalie biologique préopératoire – n (%)</b>	<b>Pré-protocole</b>	<b>Post-protocole</b>	<b>p-value</b>
Patient avec Hb $\leq$ 7 g.dl <sup>-1</sup>	2 (4,6)	0 (0)	0,499
Patient avec Hb $\leq$ 10 g.dl <sup>-1</sup> avec prélèvement cardiaque	4 (22,2)	0 (0)	0,539
Patient avec TP < 50%	4 (9,1)	2 (5,6)	0,685
Patient avec fibrinogène < 1,5 g.l <sup>-1</sup>	0 (0,0)	0 (0,0)	> 0,999
<b>Transfusion peropératoire – n (%)</b>			
Transfusion au minimum d'1 CGR	7 (15,9)	9 (25)	0,261
Nombre de CGR transfusé(s) – médiane [EIQ]	2 [2;2]	2 [1,5;3]	0,602
Transfusion au minimum d'1 PFC	2 (4,5)	4 (11,1)	0,401
Nombre de PFC transfusé(s) – médiane [EIQ]	2,5 [2;3]	1 [1;1,75]	0,133
Perfusion de fibrinogène	0 (0,0)	0 (0,0)	> 0,999
<b>Troubles non résolus – médiane [EIQ]</b>			
Anémie non transfusée	3 (50)	0 (0)	> 0,999
Trouble de l'hémostase non corrigé	4 (100)	0 (0)	0,121

Tableau 15 : Comparaison de la surveillance et de l'optimisation biologique des PMO en EME

en peropératoire avant et après mise en place du protocole.

<b>Thérapeutiques médicamenteuses – n (%)</b>	<b>Pré-protocole</b>	<b>Post-protocole</b>	<b>p-value</b>
Préconditionnement au sévoflurane	16 (36,4)	33 (91,7)	< 0,0001
Desflurane	6 (13,6)	1 (2,8)	0,121
Corticoïdes	6 (13,6)	15 (41,7)	0,006
Antibioprophylaxie	9 (20,5)	20 (55,6)	0,002
Curare/patient curarisé	44 (100)	36 (100)	> 0,999
<b>Morphiniques et hypnotiques – n (%)</b>			
Rémifentanil	2 (4,5)	1 (2,8)	> 0,999
Sufentanil	37 (84,1)	35 (97,2)	0,067
Kétamine	2 (4,5)	4 (11,1)	0,401
Propofol	0 (0)	1 (2,8)	0,450
<b>Doses cumulées – médiane [EIQ]</b>			
Dose cumulée de sufentanil ( $\mu$ g)	30 [15;40]	25 [15;50]	0,940
Dose cumulée de cisatracurium (mg)	20 [20;29,8]	20 [20;30]	0,880

Tableau 16 : Comparaison des thérapeutiques médicamenteuses peropératoires des PMO en

EME avant et après mise en place du protocole.

### 4.3.4 Organes et tissus prélevés

Les caractéristiques des organes et tissus prélevés sont dans le tableau 17.

<b>Organes prélevés – n (%)</b>	<b>Pré-protocole</b>	<b>Post-protocole</b>	<b>p-value</b>
Rein droit	35 (79,5)	28 (77,8)	> 0,999
Rein gauche	34 (77,3)	28 (77,8)	> 0,999
Reins (total)	69 (78,4)	56 (77,8)	> 0,999
Foie	34 (77,3)	26 (72,2)	0,615
Pancréas	3 (6,8)	1 (2,8)	0,623
Cœur	14 (31,8)	6 (16,7)	0,194
Poumons	9 (20,5)	7 (19,4)	> 0,999
Cœur-poumons combinés	0 (0,0)	0 (0,0)	> 0,999
Intestin	0 (0,0)	0 (0,0)	> 0,999
<b>Tissus prélevés – n (%)</b>			
Cornée unilatérale	1 (2,3)	4 (11,1)	0,169
Cornées bilatérales	13 (29,5)	4 (11,1)	0,057
Peau	6 (13,6)	6 (16,7)	0,760
Valve cardiaque	6 (13,6)	4 (11,1)	> 0,999
Tissu artério-veineux	14 (15,9)	10 (27,8)	0,808
<b>Total prélevé par donneur – médiane [EIQ]</b>			
Nombre d'organes et tissus	5 [3;8]	3 [2;5]	<b>0,002</b>
Nombre d'organes	3 [3;4]	3 [2;3]	0,08
Nombre de tissus	2 [0;4]	0 [0;2]	<b>0,005</b>

Tableau 17 : Comparaison quantitative des organes et tissus prélevés lors des PMO en EME avant et après mise en place du protocole.

## 4.4 Discussion

### 4.4.1 Consultation et dossier d'anesthésie

Depuis la sensibilisation des équipes et la mise en place de notre protocole, tous les PMO (100%) ont eu une consultation d'anesthésie et tous les dossiers d'anesthésie ont pu être récupérés. Il existe cette fois aussi un potentiel biais de recueil d'information puisque seules les

données consignées dans le dossier d'anesthésie sont considérées comme effectuées. Il est possible que certaines actions étaient déjà effectuées avant nos actions de sensibilisation, mais non comptabilisées dans notre analyse préalable car non consignées sur les dossiers papiers.

L'informatisation cette fois-ci complète de l'ensemble des dossiers sur cette deuxième analyse permet une clarification des informations (meilleure lisibilité) et peut, elle aussi, être un biais de recueil d'information.

#### **4.4.2 Caractéristiques globales des sujets et des procédures de PMO.**

Notre cohorte de patients est similaire à celle de 2018-2019 en termes de sexe, âge, indice de masse corporelle et étiologie de la ME. Il n'y a pas non plus de différence entre les délais de signalement du potentiel passage en EME à l'équipe de coordination, qui étaient déjà exemplaires avant l'implantation de notre protocole (médiane à zéro jour), et qui ne faisaient pas partie des objectifs de notre projet.

À nouveau, on constate qu'une majorité de patients est issue du service de réanimation chirurgicale d'Haute-pierre (86,1%), ce qui est en lien avec le profil de patients accueillis dans ce service déjà décrit. Nous avons choisi d'effectuer nos actions de sensibilisation dans l'ensemble des services pouvant être amenés à pratiquer l'activité de PMO, car même si le nombre de prélèvements est bien plus faible dans certains services, nous pensons que l'investissement dans la formation du personnel y est tout aussi important. Une activité pratiquée rarement peut être source de questions et d'incertitudes, c'est pourquoi l'accès facilité à un document récapitulatif prend tout son sens. D'autant plus que les PMO tendent à être réalisés très majoritairement en période de garde (86,1%,  $p=0,07$  même si non significatif sur le plan statistique). Ceci renforce notre conviction de l'intérêt d'un protocole standardisé pour des équipes anesthésiques qui ont moins l'habitude de cette activité, et qui peuvent se retrouver potentiellement en difficulté face à cette situation en garde.

Le PMO reste une intervention chronophage avec une durée médiane de 165 minutes entre l'entrée en salle d'opération et le clampage aortique, ce qui mobilise les équipes anesthésiques et chirurgicales pendant une période non négligeable de la garde.

On observe que l'angioscanner est devenu la méthode de référence (91,7%,  $p < 0,001$ ) pour le diagnostic de ME pour plusieurs raisons : diagnostic immédiat sans besoin de répéter l'examen quatre heures plus tard, moins d'artéfacts, disponibilité à toute heure, scanner indispensable pour le bilan de prélevabilité, protocoles de lecture et logiciels de traitement de l'image devenus plus performants permettant un diagnostic facilité.

#### **4.4.3 Adhésion aux recommandations**

De manière générale, les résultats de l'implantation du protocole sont très positifs sur l'adhésion aux recommandations des sociétés savantes. Certains éléments étaient déjà appliqués avant 2020, notamment pour le conditionnement (sonde d'intubation trachéale, sonde gastrique, cathéter veineux central, cathéter artériel et sonde vésicale), la surveillance (température centrale, glycémie), la ventilation protectrice. On ne met pas en évidence de différence d'adhésion depuis la mise en place du protocole.

On remarque plusieurs progrès thérapeutiques majeurs, notamment une nette diminution de l'administration de gélatines (20,5% avant vs. 3% après,  $p = 0,037$ ), un préconditionnement au sévoflurane quasi systématique (36,4% avant vs. 91,7% après,  $p < 0,0001$ ), un recours à la corticothérapie plus facile en cas d'instabilité hémodynamique (13,6% avant vs. 41,7% après,  $p = 0,006$ ) et une antibioprophylaxie (20,5% avant vs. 55,6% après,  $p = 0,002$ ). Il existe une meilleure surveillance de la curarisation (91,7%,  $p < 0,0001$ ), sans impact cependant sur la dose cumulée de cisatracurium administrée. Une attention particulière est désormais portée à la ventilation avec une diminution de la durée passée en hyperoxie (nombre de patients avec  $FiO_2$  à 100%,  $p = 0,019$ , nombre de patients avec  $FiO_2 > 50\%$  pendant plus de 10 minutes,  $p = 0,0003$ ) et une augmentation des manœuvres de recrutement alvéolaire (22,7% avant vs. 48,5% après,  $p = 0,028$ ).

Sur le plan hémodynamique, les progrès depuis 2020 sont édifiants avec une révolution dans le monitoring (18,2% avant vs. 64,7% après,  $p < 0,0001$ ), essentiellement via le PiCCO® (6,8% avant vs. 64,7% après,  $p < 0,0001$ ). Cette meilleure gestion hémodynamique se traduit par une PAM minimale peropératoire médiane à 66 mmHg ( $p = 0,026$ ), c'est-à-dire supérieure aux objectifs. Les patients avec une PAM inférieure à 65 mmHg sont moins nombreux (70,5% avant vs. 38,9% après,  $p = 0,007$ ) et leur durée est plus courte (-40%,  $p = 0,006$ ). S'il n'y a pas de différence de fréquence cardiaque maximale, la durée de tachycardie supérieure à 120 battements par minute, qui s'accompagne souvent d'un défaut de perfusion distale et coronarienne, est drastiquement diminuée (90 avant vs. 0 minutes après,  $p < 0,0001$ ). Celle-ci n'étant pas liée à un usage majoré de bêtabloquants ou d'antiarythmiques ( $p = 0,449$ ), mais probablement à une meilleure gestion hémodynamique globale.

Comme en 2018-2019, quasiment tous les patients (>97%) nécessitaient déjà de la noradrénaline à l'incision chirurgicale. Toutefois, les posologies moyennes étaient plus faibles avec une médiane à  $0,42 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  (vs.  $0,50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  avant notre protocole,  $p = 0,096$ ). Cette moindre nécessité de vasopresseur n'est pas expliquée par un remplissage vasculaire plus important en peropératoire ( $p = 0,665$ ) mais s'explique peut-être par une meilleure optimisation de la volémie du patient en période préopératoire c'est à dire en réanimation.

Certains résultats, certes non significatifs sur le plan statistique, sont pourtant pertinents sur le plan clinique comme l'absence de perturbation hématologique (anémie ou trouble de l'hémostase) non corrigée depuis la mise en place de notre protocole. En effet, en 2018-2019, trois patients présentaient une anémie ( $\text{Hb} \leq 7 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$  ou  $\leq 10 \text{ g} \cdot \text{dl}^{-1}$  si prélèvement cardiaque) et quatre patients avaient un trouble de l'hémostase non corrigé en peropératoire. Depuis la mise en place du protocole, il n'y a pas eu d'anémie répertoriée et les deux patients avec un TP inférieur à 50% ont été transfusés en plasma.

Plusieurs pistes permettent d'expliquer l'absence de différence statistique de nos résultats, en particulier la petite taille de notre effectif. Il existe peut-être aussi un effet date car la mise en

application officielle du protocole date du 1<sup>er</sup> janvier 2020, mais les réunions de présentation du protocole ont commencé dès la fin de l'année 2019. Cela peut biaiser les résultats de l'étude préliminaire de 2018-2019 par anticipation des mesures d'optimisation peropératoire. On observe d'ailleurs dans notre recueil de données une amélioration de l'adhésion aux recommandations dès le mois de novembre 2019 par rapport au reste de l'année, qui ne transparaît pas dans les résultats exposés dans ce manuscrit. Cela correspond également au passage au statut de chef de certains internes au 1<sup>er</sup> novembre de chaque année, qui ont été sensibilisés à cette cause pendant leur internat, donc potentiellement plus enclins à prêter attention à l'optimisation des PMO. Enfin, on ne peut pas attribuer avec certitude l'ensemble de ces progrès à la mise en place du protocole, qui pourrait aussi être imputable à une auto-formation des praticiens concernés. Néanmoins cette hypothèse reste peu probable, d'autant plus qu'elle survient à une période pendant laquelle les médecins étaient fort occupés avec la pandémie de COVID-19.

Force est de constater qu'il existe encore des progrès à faire dans certains domaines, que l'on peut définir arbitrairement comme les éléments où l'adhésion aux recommandations est inférieure à 80% en 2020-2021 : la présence d'un réchauffeur de perfusion (36,1%), le monitoring hémodynamique (64,7%, malgré une évidente progression), le suivi de la diurèse (69,4%), les manœuvres de recrutement alvéolaire (48,5%), la surveillance glycémique (63,9%), le suivi biologique peropératoire (47,2%). Ces informations sont bien sûr à corrélérer avec le nombre d'organes prélevés, leur nature, et la durée opératoire : il paraît exagéré de faire un bilan biologique si un seul rein est prélevé pour une durée opératoire de 30 minutes. En outre, il reste essentiel de poursuivre la sensibilisation des soignants sur certains sujets, comme l'absence d'indication aux hypnotiques par exemple, qui concerne cinq patients de notre cohorte de 2020-2021.

#### **4.4.4 Accueil de la part des praticiens**

Nous avons eu la chance d'avoir eu un accueil très favorable de la mise en place de notre protocole. L'investissement des chefs de service et des cadres de santé a nettement favorisé l'organisation des réunions de formation des soignants. La présence indéfectible de l'équipe de coordination lors de ces réunions fut un atout précieux pour faire le lien avec des situations pratiques rencontrées pendant des prélèvements et donner des exemples concrets. L'aide précieuse de l'équipe de coordination a permis de mettre en évidence des périodes plus propices aux écarts de notre protocole, qui correspondent essentiellement aux changements de personnels (rotation des internes tous les semestres, arrivée de nouveaux chefs de clinique/assistants en novembre chaque année). Cette information a attiré notre attention sur l'importance de renouveler les réunions de sensibilisation à l'importance de cette check-list.

Par ailleurs, d'autres équipes d'anesthésie en dehors de notre CHU ont manifesté leur intérêt concernant notre protocole, ce qui découle peut-être de la mobilité des soignants et des idées qu'ils emportent. Il s'agit notamment des centres hospitaliers de Colmar et Mulhouse, aussi habilités à réaliser des PMO. Même si ces centres ont une activité de PMO moins importante que celle du CHU de Strasbourg (environ 10 à 15 procédures par site et par an), la mise à disposition d'une check-list et la formation des équipes prend tout son sens, comme pour l'ensemble des équipes du CHU énoncées plus haut, pour réduire au minimum la part d'incertitude liée à un évènement peu fréquent. À ce titre, nous avons proposé aux centres hospitaliers intéressés de réaliser sur place des réunions de sensibilisation similaires à celles effectuées au CHU de Strasbourg. Nous sommes disposés à partager notre expérience à d'éventuels autres hôpitaux.

#### **4.4.5 Écueils rencontrés**

La mise en application de notre protocole a soulevé plusieurs questions notamment concernant la façon de se procurer la check-list, qui est distribuée par l'équipe de coordination dont la présence est systématique en cas de PMO. Pour faciliter la consultation du document,



nous l'avons rendu accessible sur le serveur informatique du CHU de Strasbourg, commun aux équipes d'anesthésie-réanimation. Certains praticiens se sont interrogés quant à l'importance de cocher la check-list et de la consigner dans le dossier médical du patient. Étant donné qu'il s'agit d'une aide cognitive, il n'est pas nécessaire de conserver le document. La vérification de l'application des consignes peut être consultée directement en analysant le dossier d'anesthésie, comme cela a été fait pour ce travail de thèse.

Certaines équipes de réanimation, sensibilisées par l'importance de débiter au plus tôt les mesures d'optimisation du donneur, ont émis le souhait de d'obtenir d'une version informatisée du protocole. Cette méthode facilite la prescription pour le praticien dans le logiciel informatique de réanimation ICCA® dont nous disposons au CHU de Strasbourg. L'équipe de réanimation chirurgicale de HautePierre dispose déjà d'un groupe de prescriptions pour patient éligible au PMO. Les seuils thérapeutiques sont similaires à ceux de notre check-list. On observe quelques discrètes nuances (*Tableau 18*).

<b>Items du groupe de prescription de la réanimation chirurgicale de HautePierre</b>	<b>Items renseignés dans notre check-list</b>
Pose de PiCCO® à discuter	Outil de monitoring hémodynamique laissé au choix du praticien
Antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique	Amoxicilline-acide clavulanique indiqué uniquement en cas de prélèvement pulmonaire En l'absence de prélèvement pulmonaire : céfazoline ou poursuite de l'antibiothérapie existante
Lévothyroxine 1 µg.kg <sup>-1</sup> en cas de prélèvement cardiaque	Hormonothérapie pour l'instant non retenue faute de recommandations françaises à ce jour
Manœuvres de recrutement alvéolaire par 4 heures en cas de prélèvement pulmonaire	Manœuvres de recrutement alvéolaire <u>horaires</u> chez <u>tous</u> les patients

*Tableau 18 : Différences entre le protocole de prescriptions informatisées du service de réanimation chirurgicale de HautePierre et notre check-list peropératoire.*

Il paraît important de rappeler que les protocoles de prescriptions constituent des aides cognitives et ne sont en aucun cas une obligation pour le praticien. Le médecin réanimateur reste le seul décideur de la prise en charge et des thérapeutiques qu'il juge adéquates.

Nul n'ignore la pandémie de SARS-CoV-2 depuis le mois de décembre 2019. La France a été touchée à partir du mois de février 2020, notamment la région Grand-Est en mars 2020. Pendant cette période, l'intégralité des soignants fut mobilisée pour faire face à l'afflux massif de patients. Les compétences transversales des médecins anesthésistes-réanimateurs, des infirmiers de réanimation et des infirmiers anesthésistes ont particulièrement été recrutées. Pendant plusieurs mois consécutifs, l'ensemble des lits des services de réanimation furent occupés par des victimes de la Coronavirus Infectious Disease (COVID-19), et de nouvelles unités de réanimation ont été créées en quelques jours pour pallier la pénurie de places. Cette mobilisation sans précédent fut toutefois insuffisante pour accueillir tous les patients du Grand-Est et nécessita des dizaines de transferts de patients dans d'autres hôpitaux de France et à l'étranger. Dans ce contexte sanitaire exceptionnel, les prélèvements d'organes ont été interrompus pour plusieurs raisons :

- L'incertitude initiale des voies de contamination et de transmission du SARS-CoV2 avec un doute sur un possible passage du donneur au receveur ;
- La carence absolue en lit vacant en réanimation pour accueillir en post-opératoire les patients nouvellement greffés ;
- Le manque de personnel disponible pour réaliser le prélèvement d'organe et/ou la transplantation ;
- La crainte d'une contamination péri-opératoire par le SARS-Cov2 du patient en attente d'organe ou tout juste greffé, dans un hôpital hautement occupé par des patients infectés.

Entre le 25 mars 2020 et le 20 avril 2020, les PMO ont donc été complètement suspendus. Outre les victimes directes de la COVID-19, il existe des milliers de victimes secondaires que

sont les patients qui n'ont pas pu recevoir de soins adaptés pour leur pathologie aiguë ou chronique faute de moyen humain et matériel. Il est encore trop tôt pour évaluer les répercussions de cette interruption de transplantation sur la morbi-mortalité des patients en attente d'organe.

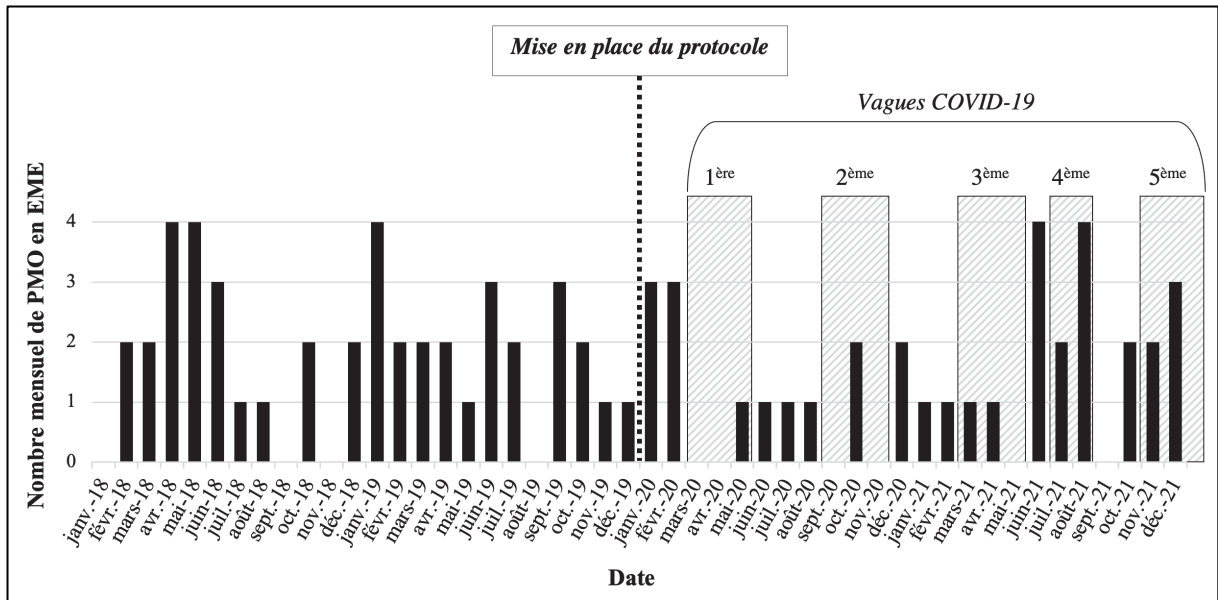


Figure 6 : Répartition mensuelle des PMO en EME au CHU de Strasbourg entre janvier 2018 et décembre 2021.

L'épidémie de SARS-CoV2 ne s'est pas terminée aussi brutalement qu'elle a commencé, et le retour à un rythme normal de notre système de santé fut retardé par plusieurs vagues de contaminations. Aussi, les PMO ont eu finalement pu reprendre le 21 avril 2020, mais quatre démarches de PMO n'ont pas pu aboutir cette année faute de place en réanimation pour le receveur, et deux démarches en 2021 ont été annulées pour les mêmes raisons. On remarque une atténuation progressive de l'impact de la COVID-19 sur la diminution mensuelle du nombre de PMO au fur et à mesure des différents vagues (Figure 6), avec une franche carence en PMO pendant les deux premières vagues, puis une reprise de l'activité au cours des vagues suivantes (-25,9% de PMO en 2020 sur la région Grand-Est en 2020 par rapport aux trois années précédentes, données de l'ABM). L'analyse après implantation de notre protocole, initialement

prévue fin 2020 après 12 mois de mise en place, a été décalée à décembre 2021 afin de disposer d'un nombre de procédures plus important.

Indépendamment des contre-indications médicales et des difficultés organisationnelles, la COVID-19 s'est accompagnée d'une diminution du nombre des PMO qui peut être attribuée à deux éléments. D'une part, il faut citer le moindre nombre de patients cérébro-lésés répertoriés pendant cette période, qui peut s'expliquer soit par la diminution effective du nombre d'AVC [103], soit par le maintien à domicile de patients potentiellement victimes d'AVC liés au submergement des capacités du système de soins. Il est possible qu'une partie des décès à domicile, liés à la COVID-19 ou non, aurait été en temps normal orienté dans une filière spécifique et éventuellement éligible à un PMO [104]. De plus, le confinement de plusieurs mois a fortement diminué le nombre d'accidents de la route et de traumatismes crâniens qui sont eux aussi la principale source d'EME [105]. D'autre part, le contexte sanitaire a largement influencé la relation du grand public avec le monde médical, notamment le lien de confiance avec le système de santé. Il est difficile d'imputer à la pandémie de COVID-19 la seule responsabilité de la méfiance de la population à l'égard des soignants, mais force est de constater une forte augmentation de l'opposition des familles au PMO depuis 2020 (quasiment 50% en 2022 en Alsace versus 30,5% en 2017 en France, données de l'ABM).

#### **4.4.6 Absence de différence du nombre d'organes prélevés**

Il existe une différence statistiquement significative du nombre d'organes et de tissus prélevés par donneur, avec une diminution du nombre de prélèvements depuis l'instauration du protocole (médiane de 5 organes/tissus par donneur avant *vs.* 3 après,  $p=0,002$ ). Cette diminution est à attribuer à la baisse de tissus prélevés (médiane à 2 tissus avant *vs.* 0 après,  $p=0,005$ ) car on ne la retrouve pas complètement lorsqu'on s'intéresse uniquement aux organes (médiane à 3 avant *vs.* 3 après,  $p=0,08$ ).

Ce résultat, de prime abord décevant, est à pondérer par de multiples facteurs. La pandémie de COVID-19, déjà développée ci-dessus, a énormément impacté l'activité de PMO avec des périodes d'interruption totale de l'activité (*Figure 6*), et une reprise ralentie des prélèvements. On observe une tendance à la diminution des prélèvements et des greffes d'organes qui nécessitent une hospitalisation en réanimation du receveur (cœur, poumon, foie), bien que le résultat ne soit pas statistiquement significatif ( $p=0,08$ ), ce qui s'explique certainement par la carence de lits en réanimation. De plus, pour des organes comme le pancréas, il s'agit de greffes accessibles pour une population très ciblée, avec un phénotype de diabète particulier. Il est possible que cette diminution de prélèvements de pancréas soit le fruit d'un accès aux soins réduits (dépistage, diagnostic spécialisé, suivi) en raison du contexte COVID-19 entre autres.

Enfin, dans ce contexte de pandémie, de nombreux patients hospitalisés dans des réanimations à haut risque de COVID-19 ont été contre-indiqués au prélèvement de tissus, expliquant peut-être la diminution du prélèvement de tissus dans notre étude. La levée d'interdiction de prélèvements de tissus de patients hospitalisés en unité COVID-19 ne date que du 16 février 2022. Par ailleurs, ces chiffres ne retranscrivent pas la baisse concomitante du nombre de prélèvements réalisés à des fins de recherche médicale, comme l'arrêt complet des prélèvements pancréatiques pour la science pendant la pandémie contre 17 prélèvements pancréatiques en 2018-2019.

Pour certains tissus, indépendamment de la COVID, la diminution de prélèvements est liée à l'absence de besoin : les banques de cornées étaient temporairement pleines et les prélèvements ont été interrompus.

En somme, l'absence d'augmentation du nombre d'organes et de tissus prélevés depuis l'instauration de notre protocole ne constitue en aucun cas pour nous un indicateur d'échec de notre travail, mais il témoigne d'une des principales limites de ce projet.

#### 4.4.7 Limites, enjeux et perspectives

Notre étude s'intitule « Optimisation anesthésique peropératoire du sujet en EME pour PMO ». Comme son nom l'indique, elle consiste en un récapitulatif de recommandations qui s'adressent essentiellement à l'équipe d'anesthésie. Force est de constater que la problématique d'optimisation du patient pour PMO dépasse largement le cadre de la période peropératoire. Il est illusoire, voire néfaste, de tenter de corriger en moins de trois heures (la durée médiane d'un PMO), des troubles préexistants qui ont perduré plusieurs heures voire jours en réanimation. L'anticipation de l'optimisation du donneur dès son séjour en réanimation fait partie des messages forts que nous souhaitons véhiculer à travers ce projet. Les différentes réunions que nous avons organisées avaient pour objectif la sensibilisation des soignants à l'importance de la poursuite de la réanimation d'organes, même après le décès par ME prononcé officiellement. Les moments d'échanges avec les soignants nous ont permis de remettre en question certains *a priori*, comme l'absence d'indication à l'usage d'hypnotiques en peropératoire, et d'insister sur certaines thérapeutiques parfois délaissées comme le monitoring hémodynamique et les MRA.

Ce projet s'étale sur une période de plus de quatre ans, et les connaissances scientifiques ont progressé entre temps. De plus en plus de manuscrits sont publiés pour inciter les équipes au management du donneur en EME, comme Srivastava à l'attention de la communauté médicale indienne [106]. L'étude randomisée multicentrique brésilienne qui souhaitait évaluer les conséquences de la mise en place d'une check-list sur le nombre de donneurs d'organe et le nombre d'organes prélevés a fini les inclusions, mais les résultats ne sont encore publiés [107]. Les experts à l'origine des recommandations brésiliennes du ministère de la santé, parues en juillet 2020, n'ont pas attendu cette confirmation pour rappeler les objectifs de la réanimation d'organe [108].

Dans ce travail, nous n'avons pas pu évaluer la qualité des organes prélevés et leur pronostic fonctionnel chez le receveur. Cette information est trop subtile pour être évaluée dans notre

étude, car il existe beaucoup de facteurs confondants (âge et comorbidités du donneur et du receveur, durée d'ischémie, indication de la transplantation, etc.) sur lesquels il faudrait appairer les cohortes pour permettre une comparaison. Surtout, le faible effectif de notre étude ne nous permet pas de répondre à cette question.

Toutefois, d'autres études ont démontré qu'un management optimal du donneur augmente non seulement le nombre d'organes prélevés, mais impacte également leur pronostic fonctionnel. En effet, l'étude de Malinoski s'est intéressée à la corrélation entre le management préopératoire du donneur et le nombre d'organes prélevés, et a montré que les patients avec plus de quatre organes prélevés étaient ceux pour qui les objectifs d'une check-list étaient atteints (gestion hémodynamique, respiratoire). Ainsi, l'optimisation du donneur permettait d'augmenter le nombre d'organes prélevés avec un rapport de cote supérieur à 2 [109]. De la même façon, Sally a démontré que le respect des objectifs glycémiques et le maintien d'une PAM en zone cible est un facteur de risque indépendant de survie du greffon pancréatique [110]. On peut également citer le travail de Bloom mettant en évidence qu'une lutte contre l'hypernatrémie est un facteur protecteur de survie du greffon hépatique [111]. *A contrario*, l'étude de Liu alerte sur l'existence d'une insuffisance rénale aiguë chez le donneur qui majore le risque de dysfonction rénale retardée [112].

Ces notions sont particulièrement cruciales dans l'amélioration de nos pratiques car la mise en application d'un protocole d'optimisation du donneur augmente effectivement le nombre d'organes prélevés, et ce même si les critères cibles ne sont pas encore atteints au moment du diagnostic de ME [113]. En effet, Patel et son équipe ont réalisé une étude américaine prospective sur donneurs à critères élargis pour lesquels une check-list similaire à la nôtre était mise en place. La prise en charge optimale du donneur avec l'application des critères de la check-list est un facteur favorisant le prélèvement d'au moins trois organes (rapport de cotes 1,9). De plus, il s'agirait d'un phénomène dynamique avec une marge d'amélioration possible puisque seuls 10% des patients de cette étude correspondaient à une prise en charge optimale au moment du diagnostic, mais 45% de la cohorte avait finalement accompli les objectifs de la

check-list au moment du prélèvement. Le concept initial, qui consistait simplement à prévenir les dégâts systémiques secondaires à la ME, évolue donc vers une prise en charge active pour améliorer au maximum le potentiel de chaque futur greffon.

La période préopératoire en réanimation devient alors capitale dans l'optimisation du donneur. Un allongement de la durée passée en réanimation en EME avant le passage au bloc opératoire, que l'on pensait délétère il y a quelques années, ne l'est finalement pas. Elle n'augmente pas les complications liées à la greffe cardiaque [114], pulmonaire [115] ou rénale [116]. Au contraire, patienter 48 heures entre la déclaration de l'EME et le PMO permettrait de laisser au futur greffon cardiaque le temps de récupérer d'une éventuelle sidération myocardique, comme le suggère Casartelli dans une étude observationnelle italienne évaluant l'évolution de la fonction cardiaque de futurs greffons éventuels dans les 48 heures suivant la déclaration de la ME et l'introduction d'une hormonothérapie [117]. C'est probablement cette période de 24 à 48 heures après la déclaration d'EME qui constitue le créneau idéal pour introduire les thérapeutiques médicamenteuses recommandées aux États-Unis par l'UNOS comme les hormones thyroïdiennes, les bêtabloquants et les corticoïdes [95]. Cette association médicamenteuse semble montrer de plus en plus d'effets bénéfiques sur la survie greffon cardiaque et la diminution de l'orage rythmique, avec une supplémentation thyroïdienne de 11 à 20 µg par heure dans l'étude de Swanson [118]. Non retenus à l'heure actuelle par les recommandations françaises de l'ABM [96], il est possible que ces traitements ne soient pour l'instant pas parvenus à faire preuve d'une efficacité suffisante car introduits trop tard dans la prise en charge (juste avant le bloc opératoire pour PMO).

Notre protocole se voulait le plus consensuel possible, dans la mesure où il a été validé par différents professionnels d'horizons différents. Pour ces raisons, nous avons retenu dans cette check-list uniquement les éléments faisant l'objet de recommandations françaises, mais il s'agit là d'une base de travail qui amenée à être agrémentée régulièrement au grès des progrès scientifiques.



Par ailleurs, si l'hypothermie peropératoire est à proscrire pour éviter le risque de saignement lors de la dissection, une hypothermie modérée en réanimation après la déclaration de l'EME permettrait probablement d'améliorer le devenir des greffons, comme le retient Wright sur son étude rétrospective analysant le devenir des greffons prélevés sur donneur placés en hypothermie thérapeutique après réanimation cardio-pulmonaire [119]. L'hypothermie modérée du donneur à 34-35°C permet notamment de diminuer la dysfonction retardée du greffon rénal, comme dans le travail de Niemann aux États-Unis, avec un rapport de cote favorable à 0,62 en faveur de l'hypothermie pour la prévention de l'épuration extra-rénale chez le receveur dans la semaine suivant la transplantation [120].

La période préopératoire en réanimation est critique pour limiter les conséquences de l'ischémie-reperfusion via le préconditionnement. La check-list que nous proposons est particulièrement adaptée pour la prise en charge anesthésique peropératoire des PMO, mais une version adaptée à la réanimation est tout à fait envisageable avec des objectifs spécifiques à cette période. Cette nuance est probablement à l'origine des quelques différences retrouvées entre notre protocole et celui proposé dans le logiciel ICCA® de la réanimation chirurgicale de Haute-pierre. Dans tous les cas, il s'agit d'un support modulable dont l'intérêt est d'évoluer régulièrement au rythme des progrès et recommandations scientifiques. C'est certainement la conjugaison des efforts préopératoires dès le service de réanimation aux efforts anesthésiques peropératoires qui permettra une véritable augmentation du nombre d'organes prélevés et de leur qualité.

Enfin, nous avons concentré notre travail sur le sujet en mort encéphalique afin de standardiser un maximum notre cohorte, mais une démarche similaire s'envisage chez tout sujet donneur d'organe, quelle que soit sa catégorie de Maastricht.

Nous ne perdons pas de vue les autres pistes d'amélioration du nombre et de la qualité des greffons que sont :

- La rapidité du diagnostic de ME, qui semble être particulièrement efficace dans notre CHU, et l'existence d'un circuit de prise en charge dédié aux PMO [49] ;
- L'élargissement des critères d'acceptation des donneurs : plus âgés [47], porteurs de pathologies infectieuses [121], donneurs après arrêt circulatoire récupéré ou non (Maastricht I et II) [122] ;
- La sélection du receveur le plus approprié pour chaque greffon en termes d'âge et de compatibilité anatomique et immunologique [123] ;
- La protection et la perfusion du greffon pendant l'ischémie froide [124] ;
- Les progrès de la thérapie immunomodulatrice chez le receveur [125] ;
- La xéno greffe porcine et la conception d'organoïdes.

Notre projet représente un axe parmi tant d'autres pour augmenter le nombre et la qualité des greffons, mais il ne saurait porter ses fruits sans des efforts conjugués dans l'ensemble des domaines ci-dessus.

## **5. CONCLUSION GENERALE**

Les récentes avancées scientifiques sont nombreuses, mais ne permettent pas à ce jour de sursoir à la transplantation d'organe pour prolonger la vie de certains patients. Ce projet est né à la suite de la pénurie d'organes transplantables, directement préjudiciable pour le patient en attente de greffe. Cette crise nécessite l'optimisation de nos ressources, notamment l'amélioration du nombre et de la qualité des greffons chez les sujets évoluant vers la mort encéphalique et le prélèvement multi-organes. Une étude rétrospective préalable en 2018-2019 a permis d'identifier de multiples discordances entre les recommandations de bonne pratique des sociétés savantes et notre pratique clinique.

L'instauration d'un protocole institutionnel de prise en charge du patient pour PMO répond à une demande des praticiens anesthésistes-réanimateurs, pour lesquels l'activité de PMO est rare et souvent nocturne. Le protocole que nous proposons est le fruit d'un travail de collaboration entre les différents services d'anesthésie et de réanimation des deux principaux sites du CHU de Strasbourg, et sa mise en application à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2020 repose essentiellement sur l'équipe de coordination.

Une nouvelle analyse des pratiques en janvier 2022, après deux ans d'implantation du protocole, a mis en évidence une nette amélioration de l'adhésion aux recommandations dans de nombreux domaines clefs comme la gestion hémodynamique, la néphroprotection, la ventilation et la lutte contre l'ischémie-reperfusion. Des progrès restent encore à faire pour optimiser au maximum la protection des organes, et nécessiteront certainement d'autres réunions de sensibilisation des soignants.

Ces premiers résultats s'annoncent très encourageants, même si nous n'avons pas pu mettre en évidence d'augmentation du nombre d'organes et de tissus prélevés, à corrélérer certainement avec la pandémie de COVID-19 qui a largement impacté le nombre de PMO, la mise en application du protocole et les prélèvements de tissus. L'amélioration de la qualité des greffons n'a pas pu être évaluée directement dans cette étude, mais le lien entre optimisation pré et peropératoire est bien décrit dans la littérature. Ceci nous laisse espérer une meilleure qualité des greffons prélevés depuis 2020 et la mise en place du protocole.

Ainsi, la vision du patient en état de mort encéphalique potentiellement donneur d'organes évolue d'une « impasse de réanimation » pour l'équipe soignante vers une priorité à équilibrer pour les vies qu'il peut peut-être sauver. La check-list que nous proposons est amenée à évoluer au grès des progrès scientifiques et des recommandations des sociétés savantes.

Notre projet représente la première étape vers l'harmonisation des pratiques à la fois entre les différents sites du CHU de Strasbourg, et entre la réanimation et le bloc opératoire. D'autres

centres hospitaliers sont concernés par cette thématique et expriment leur intérêt pour la mise en place d'une check-list similaire dans leur établissement. La formation des médecins anesthésistes-réanimateurs à leur rôle crucial en peropératoire s'inscrit dans la continuité logique de l'application des mesures d'optimisation dès la réanimation.

L'amélioration du nombre et de la qualité des greffons nécessite une anticipation de l'optimisation du donneur via une démarche active de réanimation d'organes dès la suspicion de passage en mort encéphalique. La suite de ce projet consiste à poursuivre la sensibilisation des soignants à la prise en charge dès le service de réanimation.

Vu

Strasbourg, le 15 février 2022

Le président du jury de thèse

Professeur Philippe WOLF

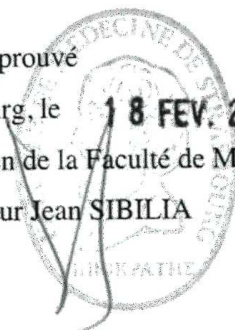


Vu et approuvé

Strasbourg, le **18 FEV. 2022**

Le Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



## 6. ANNEXES

<p><u>Éléments préalables à la réalisation du test :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Perte de l'ensemble des réflexes du tronc cérébral / ventilation spontanée</li> <li>- Normothermie et Stabilité hémodynamique</li> <li>- Pré oxygénation à FIO<sub>2</sub> 100% pendant 15 min avec gazométrie artérielle = Normocapnie indispensable</li> <li>- Réalisation d'une manœuvre de recrutement préalablement au test d'hypercapnie</li> <li>- Capnographe pendant le test</li> <li>- Présence de l'équipe de coordination des prélèvements</li> </ul> <p>Attention : <b>Maintenir une pression positive au niveau des voies aériennes = EVICTION DES ATELECTASIES +++</b></p>	<p><u>ARRÊT DU TEST si :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Désaturation &lt; 90%</li> <li>- Bradycardie &lt; 50 /min</li> <li>- Instabilité hémodynamique avec PAM &lt; 60 mmHg</li> </ul> <p>⇨ Prélever une gazométrie</p> <p>⇨ Rebrancher le patient au ventilateur</p> <p>⇨ Notification sur le dossier médical (+ Dossier CRISTAL) de l'arrêt anticipé de la procédure</p>
---	---

Méthodes possibles :

Utilisation d'un BAVU + valve de PEEP à 5 cmH<sub>2</sub>O :



Utilisation d'un dispositif spécifique = CPAP System (Shiley) : 5 cmH<sub>2</sub>O



- Gazométrie artérielle après 10-15 minutes, en l'absence de mouvement respiratoire observé (cliniquement et courbe de capnographie).
- **Manœuvre de recrutement après la réalisation du test d'hypercapnie +++**

*Annexe 1 : Proposition de réalisation standardisée de l'épreuve d'hypercapnie pour le diagnostic de ME.*

## MODELE DE CONSTAT DE MORT

Avant tout prélèvement d'organes ou de tissus à fins thérapeutiques ou scientifiques  
(Art. R. 1232-3 du code de la santé publique)

Je (nous) soussigné(s),

- Docteur ..... qualité .....  
service .....

- Docteur ..... qualité .....  
service .....

certifie (certifions) avoir constaté la réalité de la mort de :

Nom / Prénom : ..... né(e) le : ..... / ..... /.....  
à .....

Le diagnostic a été porté en tenant compte des circonstances de survenue de l'état de la personne (cocher la case 1 ou 2 correspondant à la situation de la personne).

1. Décédé(e) présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant

Les trois critères cliniques suivants étant simultanément présents (à cocher) :

- a) Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
- b) Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
- c) Absence totale de ventilation spontanée.

2. Décédé(e) mais assisté(e) par ventilation mécanique et conservant une fonction hémodynamique

Les trois critères cliniques suivants étant simultanément présents (à cocher) :

- a) Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
- b) Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
- c) Absence totale de ventilation spontanée vérifiée par une épreuve d'hypercapnie.

Conformément à l'article R. 1232-2 du code de la santé publique, l'attestation du caractère irréversible de la destruction encéphalique a été apportée par l'examen para clinique suivant (cocher la case 1 ou 2).

1. Deux électroencéphalogrammes (EEG)

Le premier EEG a été interprété par le Dr .....

le résultat est le suivant .....

Le deuxième EEG a été interprété par le Dr .....

le résultat est le suivant .....

2. Angiographie :

L'angiographie a été interprétée par le Dr .....

le résultat est le suivant .....

Fait le ..... / ..... / ..... à ..... h .....

Dr ..... Dr .....

Signatures :

## BILAN DE PRELEVABILITE

La décision de prélèvement s'appuie sur un bilan standard et sur le recueil maximal des antécédents auprès de la famille et du médecin traitant (antécédents neurologiques, chirurgicaux, facteurs de risque HIV et encéphalopathie spongiforme, séjours à l'étranger). L'âge n'est pas un facteur déterminant : des prélèvements de reins et de foie ont été réalisés chez des sujets de plus de 75 ans après évaluation précise des fonctions rénale et hépatique. Les études montrent de bons résultats de greffe avec des donneurs limites : donneurs âgés, HTA, diabète.

**Le bilan standard comprend :**

- Groupe sanguin ABO, rhésus
- Hémocultures – ECBU
- Bilan hépatique complet
- Ionogramme
- Bilan urinaire (urée, créatinine, protéinurie)
- $\beta$ HCG (AVC chez la femme en état de procréer)
- Coagulation, NFS
- CPK, CPKMB
- Troponine
- Gaz du sang - FI02 40 % - 100 %
- RP / ECG

**Un bilan sérologique indispensable** est pratiqué en urgence dans les centres autorisés pour le prélèvement d'organes.

- HIV1-2 et Ag P24
- Ag Hbs – Ac anti Hbc ( $\pm$  Ac anti Hbs)
- HCV
- HTLV1-2
- CMV
- Syphilis
- EBV
- Toxoplasmose

*Un bilan spécifique organe par organe est demandé avant prélèvement du coeur, des poumons, des reins, du foie et du pancréas avec, entre autre, échographies cardiaque et abdominale ou scanner corps entier.*

**LE DIAGNOSTIC DE PRELEVABILITE DOIT ETRE DISCUTE AU CAS PAR CAS AVEC LA REGULATION REGIONALE, SANS IDEE PRECONÇUE.  
TOUTE PERSONNE EN ETAT DE MORT ENCEPHALIQUE DOIT ETRE CONSIDEREE A PRIORI COMME UN DONNEUR POTENTIEL.**

*Annexe 3 : Examens complémentaires du « bilan de prélevabilité » des patients potentiellement donneurs d'organes proposés par l'ABM.*



## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. Kostro JZ, Hellmann A, Kobiela J, Skóra I, Lichodziejewska-Niemierko M, Dębska-Ślizień A, et al. Quality of Life After Kidney Transplantation: A Prospective Study. *Transplant Proc.* févr 2016;48(1):50-4.
2. Lacombe M. La transplantation rénale, une épopée centenaire. *Ann Chirurgie.* Sept 2002;27(7):542-548
3. Wertheimer P, Jouvét M, Descotes J. Diagnosis of death of the nervous system in comas with respiratory arrest treated by artificial respiration. *Presse Med.* 17 janv 1959;67(3):87-8.
4. Boulard G, Guiot P, Pottecher T, Tenaillon A. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique d'un prélèvement d'organes. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 juill 2005;24(7):836-43.
5. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA.* 5 août 1968;205(6):337-40.
6. Kootstra G. Statement on non-heart-beating donor programs. *Transplant Proc.* oct 1995;27(5):2965.
7. Dare AJ, Bartlett AS, Fraser JF. Critical care of the potential organ donor. *Curr Neurol Neurosci Rep.* août 2012;12(4):456-65.
8. Nolin T, Mårdh C, Karlström G, Walther SM. Identifying opportunities to increase organ donation after brain death. An observational study in Sweden 2009-2014. *Acta Anaesthesiol Scand.* janv 2017;61(1):73-82.
9. Escudero D, Valentín MO, Escalante JL, Sanmartín A, Perez-Basterrechea M, de Gea J, et al. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. *Anaesthesia.* oct 2015;70(10):1130-9.
10. Hulme W, Allen J, Manara AR, Murphy PG, Gardiner D, Poppitt E. Factors influencing the family consent rate for organ donation in the UK. *Anaesthesia.* 2016;71(9):1053-63.
11. Kentish-Barnes N, Duranteau J, Montlahuc C, Charpentier J, Martin-Lefevre L, Joseph L, et al. Clinicians' Perception and Experience of Organ Donation From Brain-Dead Patients. *Crit Care Med.* sept 2017;45(9):1489-99.
12. Youn TS, Greer DM. Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* oct 2014;30(4):813-31.
13. Ellis MKM, Sally MB, Malinoski D. The development and current status of Intensive Care Unit management of prospective organ donors. *Indian J Urol.* 7 janv 2016;32(3):178.
14. Wahlster S, Wijdicks EFM, Patel PV, Greer DM, Hemphill JC, Carone M, et al. Brain death declaration: Practices and perceptions worldwide. *Neurology.* 5 mai 2015;84(18):1870-9.



15. Webb AC, Samuels OB. Reversible brain death after cardiopulmonary arrest and induced hypothermia. *Crit Care Med.* juin 2011;39(6):1538-42.
16. Diagnosis of Death. *The Lancet.* 3 févr 1979;313(8110):261-2.
17. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, Malinoski D, Ahya VN, Angel L, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med.* juin 2015;43(6):1291-325.
18. Citerio G, Murphy PG. Brain death: the European perspective. *Semin Neurol.* avr 2015;35(2):139-44.
19. Szurhaj W, Lamblin MD, Kaminska A, Sediri H. EEG guidelines in the diagnosis of brain death. *Neurophysiol Clin Neurophysiol.* 1 mars 2015;45(1):97-104.
20. Frampas E, Videcoq M, Kerviler E de, Ricolfi F, Kuoch V, Mourey F, et al. CT Angiography for Brain Death Diagnosis. *Am J Neuroradiol.* 1 sept 2009;30(8):1566-70.
21. Dorent R, Gandjbakhch E, Goéminne C, Ivanes F, Sebbag L, Bauer F, et al. Assessment of potential heart donors: A statement from the French heart transplant community. *Arch Cardiovasc Dis.* 1 févr 2018;111(2):126-39.
22. Floerchinger B, Oberhuber R, Tullius SG. Effects of brain death on organ quality and transplant outcome. *Transplant Rev Orlando Fla.* avr 2012;26(2):54-9.
23. Melville A, Kolt G, Anderson D, Mitropoulos J, Pilcher D. Admission to Intensive Care for Palliative Care or Potential Organ Donation: Demographics, Circumstances, Outcomes, and Resource Use. *Crit Care Med.* oct 2017;45(10):e1050-9.
24. Shutter L. Pathophysiology of brain death: what does the brain do and what is lost in brain death? *J Crit Care.* août 2014;29(4):683-6.
25. Marthol H, Intravooth T, Bardutzky J, De Fina P, Schwab S, Hilz MJ. Sympathetic cardiovascular hyperactivity precedes brain death. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* déc 2010;20(6):363-9.
26. Avlonitis VS, Wigfield CH, Kirby JA, Dark JH. The Hemodynamic Mechanisms of Lung Injury and Systemic Inflammatory Response Following Brain Death in the Transplant Donor. *Am J Transplant.* 1 avr 2005;5(4):684-93.
27. Hahnenkamp K, Böhler K, Wolters H, Wiebe K, Schneider D, Schmidt HHJ. Organ-Protective Intensive Care in Organ Donors. *Dtsch Arzteblatt Int.* 22 août 2016;113(33-34):552-8.
28. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. *Br J Anaesth.* janv 2012;108 Suppl 1:i96-107.
29. Smith M. Physiologic changes during brain stem death--lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* sept 2004;23(9

Suppl):S217-222.

30. Novitzky D, Wicomb WN, Rose AG, Cooper DKC, Reichart B. Pathophysiology of Pulmonary Edema Following Experimental Brain Death in the Chacma Baboon. *Ann Thorac Surg.* 1 mars 1987;43(3):288-94.
31. Hefty TR, Cotterell LW, Fraser SC, Goodnight SH, Hatch TR. Disseminated intravascular coagulation in cadaveric organ donors incidence and effect on renal transplantation. *Transplantation.* févr 1993;55(2):442.
32. Agrawal A, Timothy J, Cincu R, Agarwal T, Waghmare LB. Bradycardia in neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg.* avr 2008;110(4):321-7.
33. Eurotransplant Manual | Eurotransplant. Disponible sur: [https://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=et\\_manual](https://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=et_manual)
34. Mojtabae M, Ghaffarian S, Shahryari S, Sadegh Beigee F. Causes of Deceased Donors Loss before Organ Retrieval. *Tanaffos.* mars 2018;17(3):172-6.
35. Xia VW, Braunfeld M. Anesthesia Management of Organ Donors. *Anesthesiol Clin.* sept 2017;35(3):395-406.
36. Anderson TA, Bekker P, Vagefi PA. Anesthetic considerations in organ procurement surgery: a narrative review. *Can J Anaesth J Can Anesth.* mai 2015;62(5):529-39.
37. Souter MJ, Eidbo E, Findlay JY, Lebovitz DJ, Moguilevitch M, Neidlinger NA, et al. Organ Donor Management: Part 1. Toward a Consensus to Guide Anesthesia Services During Donation After Brain Death. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* juin 2018;22(2):211-22.
38. Gupta N, Garonzik-Wang JM, Passarella RJ, Salter ML, Kucirka LM, Orandi BJ, et al. Assessment of resident and fellow knowledge of the organ donor referral process. *Clin Transplant.* avr 2014;28(4):443-9.
39. Hoste P, Ferdinande P, Vogelaers D, Vanhaecht K, Hoste E, Rogiers X, et al. Adherence to guidelines for the management of donors after brain death. *J Crit Care.* 1 févr 2019;49:56-63.
40. Pandit RA, Zirpe KG, Gurav SK, Kulkarni AP, Karnath S, Govil D, et al. Management of Potential Organ Donor: Indian Society of Critical Care Medicine: Position Statement. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* mai 2017;21(5):303-16.
41. Conrick-Martin I, Gaffney A, Dwyer R, O'Loughlin C, Colreavy F, Intensive Care Society of Ireland. Intensive Care Society of Ireland - Guidelines for management of the potential organ donor (2018-2nd edition). *Ir J Med Sci.* nov 2019;188(4):1111-8.
42. Westphal GA, Coll E, de Souza RL, Wagner S, Montemezzo A, Cani de Souza FC, et al. Positive impact of a clinical goal-directed protocol on reducing cardiac arrests during potential brain-dead donor maintenance. *Crit Care Lond Engl.* 11 oct 2016;20(1):323.
43. Westphal GA, Robinson CC, Biasi A, Machado FR, Rosa RG, Teixeira C, et al. DONORS (Donation Network to Optimise Organ Recovery Study): Study protocol to evaluate

the implementation of an evidence-based checklist for brain-dead potential organ donor management in intensive care units, a cluster randomised trial. *BMJ Open*. 1 juin 2019

44. Décret no 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le code de la santé publique (troisième partie: Décrets). 94-1050 déc 5, 1994.

45. Dossier Anesthésique La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015

46. Kim M im, Oh J, Cho WH, Kim DS, Jung CW, You YD, et al. Causes of Failure during the Management Process from Identification of Brain-Dead Potential Organ Donors to Actual Donation in Korea: a 5-Year Data Analysis (2012–2016). *J Korean Med Sci*. 26 nov 2018

47. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Marazuela R, Coll E, Rosa G de la. Benchmarking in organ donation after brain death in Spain. *The Lancet*. 18 août 2012;380(9842):649-50.

48. Westphal GA, Caldeira Filho M, Fiorelli A, Vieira KD, Zaclikevis V, Bartz M, et al. Guidelines for Maintenance of Adult Patients With Brain Death and Potential for Multiple Organ Donations: The Task Force of the Brazilian Association of Intensive Medicine the Brazilian Association of Organs Transplantation, and the Transplantation Center of Santa Catarina. *Transplant Proc*. 1 oct 2012;44(8):2260-7.

49. Domínguez-Gil B, Murphy P, Procaccio F. Ten changes that could improve organ donation in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. févr 2016;42(2):264-7.

50. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, Arguis MJ, Berardino M, Grasso S, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 15 déc 2010;304(23):2620-7.

51. Weiss J, Elmer A, Béchir M, Brunner C, Eckert P, Endermann S, et al. Deceased organ donation activity and efficiency in Switzerland between 2008 and 2017: achievements and future challenges. *BMC Health Serv Res*. 20 nov 2018

52. Mertes PM, El KA, Jaboin Y, Burtin P, Pinelli G, Carreaux JP, et al. Changes in hemodynamic and metabolic parameters following induced brain death in the pig. *Transplantation*. août 1994;58(4):414-8.

53. Angleitner P, Kaider A, Gökler J, Moayedifar R, Osorio-Jaramillo E, Zuckermann A, et al. High-dose catecholamine donor support and outcomes after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2018;37(5):596-603.

54. Swanson EA, Patel MS, Groat T, Jameson NE, Ellis MKM, Hutchens MP, et al. Vasopressor selection during critical care management of brain dead organ donors and the effects on kidney graft function. *J Trauma Acute Care Surg*. juin 2020;88(6):783-8.

55. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize

Donor Organ Potential. *CMAJ Can Med Assoc J*. 14 mars 2006;174(6):S13-30.

56. D'Aragnon F, Cook D, Dhanani S, Ribic C, Burns KEA, Akhtar A, et al. Hamilton-DONATE: a city-wide pilot observational study of the ICU management of deceased organ donors. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 2018;65(10):1110-9.
57. Koo KKY, Sun JCJ, Zhou Q, Guyatt G, Cook DJ, Walter SD, et al. Pulmonary artery catheters: evolving rates and reasons for use. *Crit Care Med*. juill 2011;39(7):1613-8.
58. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet Lond Engl*. 24 mars 2001;357(9260):911-6.
59. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 04 2000;342(18):1301-8.
60. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 7 juill 1999;282(1):54-61.
61. Ni YN, Wang YM, Liang BM, Liang ZA. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta analysis. *BMC Pulm Med*. 26 févr 2019;19(1):53.
62. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Cell biology of ischemia/reperfusion injury. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2012;298:229-317.
63. Noiseux N, Nguyen BK, Marsolais P, Dupont J, Simard L, Houde I, et al. Pulmonary recruitment protocol for organ donors: a new strategy to improve the rate of lung utilization. *Transplant Proc*. oct 2009;41(8):3284-9.
64. Champigneulle B, Neuschwander A, Bronchard R, Favé G, Josserand J, Lebas B, et al. Intraoperative management of brain-dead organ donors by anesthesiologists during an organ procurement procedure: results from a French survey. *BMC Anesthesiol*. 15 juin 2019
65. Minou AF, Dzyadzko AM, Shcherba AE, Rummo OO. The influence of pharmacological preconditioning with sevoflurane on incidence of early allograft dysfunction in liver transplant recipients. *Anesthesiol Res Pract*. 2012;2012:930487.
66. Amador A, Grande L, Martí J, Deulofeu R, Miquel R, Solá A, et al. Ischemic Preconditioning in Deceased Donor Liver Transplantation: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Am J Transplant*. 2007;7(9):2180-9.
67. Beckmann Y, Çiftçi Y, İncesu TK, Seçil Y, Akhan G. Spinal reflexes in brain death. *Acta Neurol Belg*. 1 déc 2014;114(4):303-6.
68. Lele AV, Nair BG, Fong C, Walters AM, Souter MJ. Anesthetic Management of Brain-

dead Adult and Pediatric Organ Donors: The Harborview Medical Center Experience. *J Neurosurg Anesthesiol.* 6 mars 2020;

69. Fitzgerald RD, Hieber C, Schweitzer E, Luo A, Oczenski W, Lackner FX. Intraoperative catecholamine release in brain-dead organ donors is not suppressed by administration of fentanyl. *Eur J Anaesthesiol.* déc 2003;20(12):952-6.

70. Salim A, Velmahos GC, Brown C, Belzberg H, Demetriades D. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. *J Trauma.* mai 2005;58(5):991-4.

71. Cardinal H, Lamarche F, Grondin S, Marsolais P, Lagacé AM, Duca A, et al. Organ donor management and delayed graft function in kidney transplant recipients: A multicenter retrospective cohort study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* janv 2019;19(1):277-84.

72. Sutcliffe KM. High reliability organizations (HROs). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* juin 2011;25(2):133-44.

73. Mahajan RP. The WHO surgical checklist. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* juin 2011;25(2):161-8.

74. Tscholl DW, Weiss M, Kolbe M, Staender S, Seifert B, Landert D, et al. An Anesthesia Preinduction Checklist to Improve Information Exchange, Knowledge of Critical Information, Perception of Safety, and Possibly Perception of Teamwork in Anesthesia Teams. *Anesth Analg.* oct 2015;121(4):948-56.

75. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Organ Donation for Transplantation: Improving Donor Identification and Consent Rates for Deceased Organ Donation. Manchester: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011

76. Medicines ED for the Q of. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. Concil of Europe.; 2018.

77. Anwar ASMT, Lee J myeong. Medical Management of Brain-Dead Organ Donors. *Acute Crit Care.* févr 2019;34(1):14-29.

78. Wong J, Tan HL, Goh JPS. Management of the brain dead organ donor. *Trends Anaesth Crit Care.* 1 avr 2017;13:6-12.

79. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. *Prog Transplant Aliso Viejo Calif.* mars 2004;14(1):16-26; quiz 27-8.

80. Nygaard CE, Townsend RN, Diamond DL. Organ donor management and organ outcome: a 6-year review from a Level I trauma center. *J Trauma.* juin 1990;30(6):728-32.

81. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med.* 23 déc 2004;351(26):2730-9.

82. Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D, Dark JH. Use of low dose arginine vasopressin

to support brain-dead organ donors. *Transplantation*. 15 janv 1995;59(1):58-62.

83. Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand*. nov 2009;53(10):1239-50.
84. Miñambres E, Coll E, Duerto J, Suberviola B, Mons R, Cifrian JM, et al. Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. févr 2014;33(2):178-84.
85. Bos EM, Leuvenink HGD, van Goor H, Ploeg RJ. Kidney grafts from brain dead donors: Inferior quality or opportunity for improvement? *Kidney Int*. oct 2007;72(7):797-805.
86. Karam G, Kälble T, Alcaraz A, Aki F, Budde K, Humke U, et al. Guidelines on renal transplantation. *Eur Assoc Urol*. 2014;23.
87. Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, Smith M, Robba C, Taccone FS, et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality. *Intensive Care Med*. mars 2019;45(3):343-53.
88. Giordano M, Ciarambino T, Castellino P, Malatino L, Signoriello G, Paolisso G, et al. Correlation of Hyperchloremic Metabolic Acidosis and Renal Function in Critically ill Patients of Emergency Department: an Observational Study. *Emergency*. 2018
89. European RBPTG. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc-Eur Ren Assoc*. 2013;28:ii1.
90. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SYS, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 26 mars 2009;360(13):1283-97.
91. Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A, Pascher A, Faber W, Warnick P, et al. Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg*. déc 2008;248(6):1042-50.
92. Pinsard M, Ragot S, Mertes PM, Bleichner JP, Zitouni S, Cook F, et al. Interest of low-dose hydrocortisone therapy during brain-dead organ donor resuscitation: the CORTICOME study. *Crit Care*. 2014;18(4):R158.
93. Novitzky D, Mi Z, Videla LA, Collins JF, Cooper DKC. Thyroid hormone therapy and procurement of livers from brain-dead donors. *Endocr Res*. août 2016;41(3):270-3.
94. Venkateswaran RV, Steeds RP, Quinn DW, Nightingale P, Wilson IC, Mascaro JG, et al. The haemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors: a prospective randomized double-blind factorially designed controlled trial. *Eur Heart J*. juill 2009;30(14):1771-80.
95. Courtwright A, Cantu E. Evaluation and Management of the Potential Lung Donor. *Clin*

Chest Med. 2017;38(4):751-9.

96. Rech TH, Moraes RB, Crispim D, Czepielewski MA, Leitão CB. Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 15 avr 2013;95(7):966-74.
97. Seguin Carole, Devaux Yvan, Grosjean Sandrine, Siaghy El Medhy, Mairose Pierre, Zannad Faiez, et al. Evidence of Functional Myocardial Ischemia Associated With Myocardial Dysfunction in Brain-Dead Pigs. *Circulation*. 18 sept 2001;104(suppl\_1):I-197.
98. Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, Charretier PA, Grégoire H, Devaux Y, et al. Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death. *Transplantation*. 27 oct 2006;82(8):1031-6.
99. Pennefather SH. Hemodynamic responses to noxious stimuli in brain-dead organ donors. *Intensive Care Med*. 1994;20(2):165-6.
100. Minguet G, Joris J, Lamy M. Preconditioning and protection against ischaemia-reperfusion in non-cardiac organs: a place for volatile anaesthetics? *Eur J Anaesthesiol*. sept 2007;24(9):733-45.
101. Pennefather SH, Bullock RE, Dark JH. The effect of fluid therapy on alveolar arterial oxygen gradient in brain-dead organ donors. *Transplantation*. déc 1993;56(6):1418-22.
102. Abuanzeh R, Hashmi F, Dimarakis I, Khasati N, Machaal A, Yonan N, et al. Early donor management increases the retrieval rate of hearts for transplantation in marginal donors. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. janv 2015;47(1):72-7; discussion 77.
103. Aguiar de Sousa D, Sandset EC, Elkind MSV. The Curious Case of the Missing Strokes During the COVID-19 Pandemic. *Stroke*. juill 2020;51(7):1921-3.
104. Dula AN, Gealogo Brown G, Aggarwal A, Clark KL. Decrease in Stroke Diagnoses During the COVID-19 Pandemic: Where Did All Our Stroke Patients Go? *JMIR Aging*. 21 oct 2020;3(2):e21608.
105. Barnes SR, Beland LP, Huh J, Kim D. COVID-19 lockdown and traffic accidents: Lessons from the pandemic. *Contemp Econ Policy*. 2022;40(2):349-68.
106. Srivastava V, Nakra M, Shankar K A, Datta R. Optimal management of brain-dead organ donor. *Med J Armed Forces India*. janv 2021;77(1):1-5.
107. Giordani NE, Robinson CC, Westphal GA, Rosa RG, Sganzerla D, Cavalcanti AB, et al. Statistical analysis plan for a cluster-randomised trial assessing the effectiveness of implementation of a bedside evidence-based checklist for clinical management of brain-dead potential organ donors in intensive care units: DONORS (Donation Network to Optimise Organ Recovery Study). *Trials*. 17 juin 2020;21(1):540.
108. Westphal GA, Robinson CC, Cavalcanti AB, Gonçalves ARR, Guterres CM, Teixeira C, et al. Brazilian guidelines for the management of brain-dead potential organ donors. The task

force of the AMIB, ABTO, BRICNet, and the General Coordination of the National Transplant System. *Ann Intensive Care*. 14 déc 2020;10(1):169.

109. Malinoski DJ, Patel MS, Daly MC, Oley-Graybill C, Salim A, UNOS Region 5 DMG workgroup. The impact of meeting donor management goals on the number of organs transplanted per donor: results from the United Network for Organ Sharing Region 5 prospective donor management goals study. *Crit Care Med*. oct 2012;40(10):2773-80.

110. Sally MB, Ellis MK, Hutchens M, Groat T, Swanson E, Patel MS, et al. Deceased organ donor factors influencing pancreatic graft transplantation and survival. *Clin Transplant*. juin 2019;33(6):e13571.

111. Bloom MB, Raza S, Bhakta A, Ewing T, Patel M, Ley EJ, et al. Impact of deceased organ donor demographics and critical care end points on liver transplantation and graft survival rates. *J Am Coll Surg*. janv 2015;220(1):38-47.

112. Liu C, Hall IE, Mansour S, Thiessen Philbrook HR, Jia Y, Parikh CR. Association of Deceased Donor Acute Kidney Injury With Recipient Graft Survival. *JAMA Netw Open*. 3 janv 2020;3(1):e1918634.

113. Patel MS, Zatarain J, De La Cruz S, Sally MB, Ewing T, Crutchfield M, et al. The impact of meeting donor management goals on the number of organs transplanted per expanded criteria donor: a prospective study from the UNOS Region 5 Donor Management Goals Workgroup. *JAMA Surg*. sept 2014;149(9):969-75.

114. Jawitz OK, Raman V, Barac YD, Anand J, Patel CB, Mentz RJ, et al. Influence of donor brain death duration on outcomes following heart transplantation: A United Network for Organ Sharing Registry analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 avr 2020;159(4):1345-1353.e2.

115. Jawitz OK, Raman V, Barac Y, Mulvihill MS, Moore C, Choi AY, et al. Impact of Donor Brain Death Duration on Outcomes After Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg*. nov 2019;108(5):1519-26.

116. Ergün M, Özdemir-van Brunschot DMD, Donders RART, Hilbrands LB, Hoitsma AJ, Warlé MC. Prolonged Duration of Brain Death was Associated with Better Kidney Allograft Function and Survival: A Prospective Cohort Analysis. *Ann Transplant*. 15 mars 2019;24:147-54.

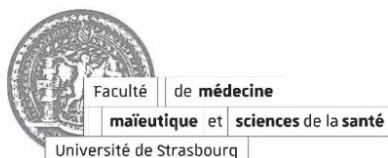
117. Casartelli M, Bombardini T, Simion D, Gaspari MG, Procaccio F. Wait, treat and see: echocardiographic monitoring of brain-dead potential donors with stunned heart. *Cardiovasc Ultrasound*. 21 juin 2012;10:25.

118. Swanson EA, Adams T, Patel MS, De La Cruz S, Hutchens M, Khush K, et al. Impact of Deceased Donor Management on Donor Heart Use and Recipient Graft Survival. *J Am Coll Surg*. sept 2020;231(3):351-360.e5.

119. Wright C, Patel MS, Gao X, Witt M, Sally M, Groat T, et al. The Impact of Therapeutic



- Hypothermia Used to Treat Anoxic Brain Injury After Cardiopulmonary Resuscitation on Organ Donation Outcomes. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 8 mars 2019;9(4):258-64.
120. Niemann CU, Feiner J, Swain S, Bunting S, Friedman M, Crutchfield M, et al. Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function. *N Engl J Med.* 30 juill 2015;373(5):405-14.
121. Goldberg DS, Abt PL, Blumberg EA, Van Deerlin VM, Levine M, Reddy KR, et al. Trial of Transplantation of HCV-Infected Kidneys into Uninfected Recipients. *N Engl J Med.* 15 juin 2017;376(24):2394-5.
122. Steinbrook R. Organ Donation after Cardiac Death. *NEJM.* Massachusetts Medical Society; 2009
123. Tullius SG, Rabb H. Improving the Supply and Quality of Deceased-Donor Organs for Transplantation. *N Engl J Med.* 17 mai 2018;378(20):1920-9.
124. Westerkamp AC, Karimian N, Matton APM, Mahboub P, van Rijn R, Wiersema-Buist J, et al. Oxygenated Hypothermic Machine Perfusion After Static Cold Storage Improves Hepatobiliary Function of Extended Criteria Donor Livers. *Transplantation.* avr 2016;100(4):825-35.
125. Noel S, Lee SA, Sadasivam M, Hamad ARA, Rabb H. KEAP1 Editing Using CRISPR/Cas9 for Therapeutic NRF2 Activation in Primary Human T Lymphocytes. *J Immunol Baltim Md 1950.* 1 mars 2018;200(5):1929-36.



### **DECLARATION SUR L'HONNEUR**

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : POUSSARDIN Prénom : Charlotte

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A Strasbourg, le 15 février 2022

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**