



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2014

## **THESE**

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Jean-Christophe DANOBER

Le 18 décembre 2014

**PRELEVEMENTS ET GREFFES A PARTIR DE**  
**DONNEURS DE 75 ANS ET PLUS,**  
**MYTHE OU REALITE ?**  
**DESCRIPTION ET ANALYSE A PARTIR D'UNE**  
**ETUDE DE DIX ANS EN FRANCE.**

**Examineurs de la thèse :**

Monsieur G. AUDIBERT,

Professeur,

Président

Monsieur L FRIMAT,

Professeur,

Juge

Madame M-R. LOSSER,

Professeur,

Juge

Monsieur L DURIN,

Docteur en Médecine

Directeur



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

Président de l'Université de  
Lorraine : Professeur Pierre  
MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :  
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN  
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI  
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

#### Assesseeurs :

- 1 <sup>er</sup> Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « Gestion DU – DIU »	
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

#### DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

## **PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD

Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON

Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF

Michel WEBER

=====

## **PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

---

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

## **42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)**

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)**

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

## **43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)**

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

## **44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)**

Professeur Ali DALLOUL

### **4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

## **45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

### **1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

### **2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)**

Professeure Marie MACHOUART

### **3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

## **46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN  
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT  
Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT  
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)**

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)**

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

#### **45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))**

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)**

Docteure Sandrine HENARD

#### **46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –

Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

#### **47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))**

Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))**

Docteure Lina BOLOTINE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

#### **48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Docteur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Docteure Laure JOLY

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteure Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS  
(1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur James STEICHEN (1997)

*Université d'Indianapolis (U.S.A)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)

*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

**A notre Maître et Président de thèse,**

**Monsieur le Professeur AUDIBERT**

**Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale**

**Vous nous faites le très grand honneur d'accepter de présider cette thèse. C'est un immense honneur de pouvoir compter parmi vos élèves. Vos connaissances scientifiques, ainsi que votre sens clinique, forcent l'admiration. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect.**

**A notre Maître et Juge de thèse,**

**Monsieur le Professeur FRIMAT**

**Professeur de Néphrologie**

**Nous tenons à vous remercier très chaleureusement d'honorer notre travail de votre attention en acceptant de participer à notre jury de thèse. Puissiez-vous trouver ici l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.**

**A notre Maître et Juge de thèse,**

**Madame le Professeur LOSSER**

**Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale**

**Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant généreusement de juger ce travail. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à nos travaux. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect.**

**A notre Maître et juge de thèse,**

**Monsieur le Docteur DURIN**

**Praticien au sein de l'Agence de biomédecine (SRA Nord-Est)**

**Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail, et c'est grâce à votre immense disponibilité qu'il a pu être réalisé. Nous avons pu apprécier l'ampleur de vos qualités professionnelles en travaillant à vos côtés lors de nos stages d'interne. Vos connaissances, votre capacité de travail et votre grande disponibilité suscitent notre profonde admiration. Etre interne à vos côtés a été d'un enrichissement considérable. Nous espérons être dignes de la confiance que vous nous avez témoigné et vous remercions également du grand honneur que vous nous avez fait en nous formant à votre succession au sein de la coordination spinalienne.**

**Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre immense gratitude, notre respectueuse admiration, ainsi que notre sincère amitié.**

## Remerciements

A ma mère pour l'amour et le soutien qu'elle me porte depuis le début et les efforts et sacrifices consentis au fil des années.

A mon père décédé trop tôt. Tes enfants t'aiment et espèrent que tu es fier d'eux.

A ma sœur Séverine et ma nièce Manon pour leurs encouragements.

A Agathe pour sa patience et gentillesse notamment au cours de la période de rédaction de ce travail. Continues sur la voie que tu empruntes, et aies confiance en toi. Je t'aime.

A mes tantes, oncles, cousins et cousines notamment aux Antilles.

A Dominique et Pierre DAUNAN pour m'avoir accueilli dans votre famille et m'avoir encouragé au cours de ces derniers mois.

A mes amis depuis maintenant 20 ans Nicolas, Gérald et Simon. Malgré le temps et la distance, vous êtes là en cas de besoin.

A l'équipe médicale et paramédicale du service de Réanimation et Soins Continus du CH Emile Durkheim d'EPINAL pour m'avoir accueilli, accepté et formé depuis 3 ans. Aux filles qui assurent la qualité de notre travail : Julie A, Mary A, Nathalie A, Clémence B, Corinne B, Christine B, Dominique B, Céline B, Sandrine C, Céline C, Julie C, Yann D, Carole D, Francine D, Caroline F, Aurore G, Fabienne G, Priscilla G, Aurélie G, Emilie H, Aurore H, Myrtille H, Sarah H, Monique K, Anne L, Jessica L, Nathalie M, Diana M, Sylvain M, Karine M, Anne-Lyse P, Emilie P, Céline P, Julie R, Valérie V, Marine V, Emilie LG, Béatrice, Didier, Catherine, Marie, Chantal, Marie-Thérèse, Jocelyne, Jizou et Lulu. A Stéphan dit "le belge" notre kiné. A Mesdames CLERC et SYLVESTRE pour l'encadrement qu'elles assurent au sein du service

Au Docteur LALOT pour sa disponibilité et la confiance qu'il a en moi. J'espère en être digne.

Au Docteur BLIME pour son enseignement, sa gentillesse, sa disponibilité et ses conseils. J'espère un jour avoir vos connaissances et capacités.

Au Docteur MOUGEL pour l'art de la réflexion qu'il me transmet. J'espère être aussi méticuleux que vous.

Aux Docteurs THENOT et HOMEL pour leur soutien, conseils et avis opportuns de modération.

Au Docteurs PICOCHÉ et ROUSSEAU pour m'avoir fait découvrir la réanimation, formé à cette spécialité et soutenu.

Aux membres médicaux et paramédicaux du Service d'Accueil des Urgences du CH Emile Durkheim d'EPINAL : les docteurs LEMAU de TALANCE, ARNOULD, BALLAND, BIETH, CLAUDEL, EMSALLEM, KITZINGER, LAHALLE, MEZJAN, MORONVAL, PARANT, RISSER, THIRIAT et THIRION et les infirmier(e)s Martine A, Marie-Pierre B, Catherine B, Anaïs B, Céline B, Emeline C, Elodie C, Elodie D, Virginie D, Lucie D, Marc D, Mylène F, Virginie F, Jennifer G, Mélanie G, Isabelle G, Julie G, Emmanuel H, Séverine J, Noémie J, Marine K, Emilie K, Cécile L, Emmanuelle L, Audrey M, Marie-Odile M, Justine P, Mélanie P, Nathalie R, Didier S, Elodie, Jean-Claude, Valérie, Martine, Marie-Aline, et les ambulanciers du SMUR.

A Mesdames DEMANGEON et MUNIER pour leur soutien au cours de mon cursus et leur patience.

A l'équipe de la coordination du CH Emile DURKHEIM : Céline, Amélie, Séverine, Vanessa.

Aux Docteurs MOUGENOT et BEAUMONT du service DIM pour leur aide dans la réalisation des statistiques et leurs conseils concernant ce travail.

Aux personnels des services dans lesquels je suis passé au cours de mon externat et de mon internat et qui ont participé à ma formation notamment le Docteur BOUDJEMA du service d'hépatologie du CHU BEAUJON, le Docteur EVON du service de médecine du CH de BAR LE DUC, l'équipe du service des urgences du CHU NANCY.

Aux internes croisés au cours de mes différents stages et qui sont devenus des amis : Emilien, Thomas, Khaled, Emilie, Gaétan, Nathalie, Séverine, Alain, Caroline, Nathalie, Romain, Mathieu G, Benoit, Mathieu B, Anne-Lyse, Gauthier, Coralie, Mathias, Karine, Kevin, Basile, Julien, Maxime .

A toutes celles et tous ceux que j'ai oubliés mais qui sont dans mon cœur.

## SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

# GLOSSAIRE

ABM : Agence de la biomédecine

ACR : Arrêt cardio-respiratoire

ARF : Arrêt de fonction du greffon

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVP : Accident de la voie publique

BIS : Index bi spectral

CH : Centre hospitalier

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

ECD : Extended criteria donors (donneurs à critères élargis)

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation (Oxygénation à travers une membrane extracorporelle)

EEG : Electroencéphalogramme

EPO : Erythropoïétine

ESP : Eurotransplant senior program

HTA : Hypertension artérielle

HTA NTR : Hypertension artérielle non traitée

HTA TR : Hypertension artérielle traitée

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

LNA : Liste nationale d'attente

NATT : Numéro d'attente en liste de transplantation

NEFG : Numéro des greffés

NP : Non précisé

OMS : Organisme mondiale de la santé

PMH : Par million d'habitants

PMO : Prélèvement multi-organes

RNR : Registre national du refus

SRA : Service de régulation et d'appui

UNOS : United network for organ sharing

SU : Super Urgence

ZIPR : Zone interrégionale de prélèvement et de répartition des greffons

# Plan :

Glossaire :	Page 21
Plan :	Page 23
Préambule : A propos d'une observation remarquable	Page 27
Introduction :	Page 29
2/ Le prélèvement d'organes et la transplantation : Données générales :	Page 31
2.1/ Notion de fonction et d'insuffisance d'organes :	Page 31
2.1.1/ Notion de fonction d'organes :	Page 31
2.1.2/ Notion d'insuffisance d'organes :	Page 31
2.1.3/ Epidémiologie et étiologies des insuffisances d'organes :	Page 34
2.1.4/ Prise en charge médicale de base de l'insuffisance d'organe :	Page 37
2.1.5/ Techniques de suppléance des insuffisances d'organes :	Page 37
2.2/ La transplantation d'organes :	Page 38
2.2.1/ Historique :	Page 38

2.2.2/ Techniques et prérequis :	Page 39
2.2.3/ Aspects financiers de la suppléance d'organes :	Page 40
2.2.4/ Notion de donneur "idéal" :	Page 41
2.2.5/ La notion de pénurie :	Page 41
2.2.6/ Le donneur vivant :	Page 44
2.2.7/ Le donneur décédé après arrêt cardiaque :	Page 44
2.2.8/ Le donneur à critères élargis :	Page 45
2.3/ Organisation du don et prélèvement en France :	Page 47
2.4/ Evolution du nombre de transplantations en France :	Page 48
2.5/ Situation de la transplantation au plan international :	Page 53
2.6/ Les donneurs à critères élargis : devenir des greffons	Page 56
3/ Etude réalisée :	Page 60
3.1/ Méthodologie :	Page 60
3.2/ Evolution du recensement et du prélèvement des états de mort encéphalique en France :	Page 61
3.3/ Epidémiologie du recensement des états de mort encéphalique chez les sujets de 75 ans et plus en France :	Page 62
3.3.1/ Evolution globale du recensement, selon l'âge et selon le sexe :	Page 62
3.3.2/ Etiologie du décès :	

	Page 64
3.3.3/ Mode de confirmation de la mort encéphalique :	Page 65
3.3.4/ Facteurs de risque cardio-vasculaire :	Page 67
3.3.5/ Antécédent de Néoplasie :	Page 69
3.3.6/ Site de recensement :	Page 69
3.3.7/ Durée de prise en charge :	Page 70
3.4/ Epidémiologie des prélèvements :	Page 71
3.4.1/ Evolution du prélèvement des donneurs très âgés selon l'âge et selon le sexe:	Page 72
3.4.2/ Etiologies des décès des donneurs prélevés:	Page 74
3.4.3/ Méthodes de confirmation de la mort encéphalique des donneurs très âgés prélevés:	Page 75
3.4.4/ Facteurs de risque cardio-vasculaire des donneurs prélevés :	Page 76
3.4.5/ Néoplasie :	Page 78
3.4.6/ Site de prise en charge :	Page 78
3.4.7/ Evolution des durées de prise en charge :	Page 79
3.4.8/ Causes de non prélèvement des organes :	Page 80
3.4.9/ Caractéristiques des prélèvements :	Page 85
3.4.10/ Type de greffons prélevés :	Page 86
3.5/ Devenir des receveurs et des greffons :	Page 90
3.5.1/ Réalisation de greffes :	

	Page 90
3.5.2/ Devenir des greffons rénaux :	
	Page 93
3.5.3/ Devenir des greffons hépatiques :	
	Page 97
4/ Discussion	
	Page 99
5/ Conclusion	
	Page 109
Annexes :	
	Page 111
Bibliographie :	
	Page 134

## Préambule : A propos d'une observation remarquable :

Fin 2011, une patiente âgée de 88 ans est prise en charge au sein du service d'accueil des urgences de l'hôpital de SAINT-DIE DES VOSGES pour des troubles neurologiques aigus (céphalées, somnolence et un épisode de malaise) se développant dans un contexte non traumatique. Les antécédents de la patiente ne sont marqués que par une hypertension artérielle (HTA) traitée par une bithérapie associant un bêtabloquant et un diurétique épargneur de potassium et sur le plan chirurgical, une cholécystectomie.

Lors de la prise en charge aux urgences, l'état de la patiente se dégrade. Elle présente des troubles de conscience évoluant rapidement vers un coma (score de Glasgow à 7/15) associés à une hémiplégié. Elle est donc intubée et mise sous ventilation mécanique. Un scanner cérébral met alors en évidence un volumineux hématome intra parenchymateux de 80x80 mm, de localisation sylvienne gauche profonde, secondaire à une rupture anévrysmale. Cet hématome est compliqué d'un engagement sous falcoriel. Un avis neurochirurgical est sollicité, mais aucune indication à une prise en charge spécialisée n'est retenue compte tenu de l'âge de la patiente, de l'importance de l'hématome et donc de son pronostic péjoratif et séquellaire.

L'équipe de la coordination locale du Centre Hospitalier (CH) de SAINT DIE est informée de la situation clinique de la patiente compte tenu de son état de conscience. Une prise en charge anticipée en vue d'un prélèvement multi-organes (PMO) est débutée.

Un entretien avec la famille de la patiente concernant l'éventualité d'un don d'organe en cas d'évolution vers un état de mort encéphalique ne retrouve pas d'opposition exprimée par la patiente de son vivant. De plus, la famille est quant à elle, favorable à un don.

La patiente est alors transférée dans le service de réanimation du CH d'EPINAL pour la suite de la prise en charge.

Le transfert en réanimation a pour objectif une prise en charge et un suivi de l'évolution de cet accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique avec réévaluation à 48h. De plus, en cas de dégradation neurologique avec passage en état de mort encéphalique, un éventuel PMO sera proposé.

A l'hôpital d'Epinal, l'évolution est marquée à J2 par une dégradation neurologique avec signes de passage en état de mort encéphalique clinique (score de Glasgow à 3 sans facteur confondant, abolition des réflexes du tronc cérébral et abolition de toute ventilation spontanée y compris lors d'une épreuve d'hypercapnie). La mort encéphalique est confirmée par un angioscanner cérébral. Cet examen est complété par un scanner thoraco-abdomino-pelvien afin d'évaluer les organes.

L'équipe de la coordination hospitalière spinalienne, qui avait poursuivi la démarche débutée à SAINT-DIE DES VOSGES, valide lors d'un nouvel entretien l'absence d'opposition de la défunte au don d'organe. L'interrogatoire du Registre National du Refus (RNR) est réalisé et la famille de la défunte est revue en entretien. L'Agence de la Biomédecine est informée de l'évolution de la situation. Un numéro CRISTAL est attribué à la patiente afin d'anonymiser la situation et le dossier donneur CRISTAL est saisi.

La poursuite de la prise en charge médicale consiste à stabiliser l'hémodynamique et les fonctions d'organes et d'assurer le maintien de l'homéostasie corporelle.

Finalement, le foie de la patiente est prélevé et transplanté avec succès, en Suisse, à un jeune patient de 25 ans dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome hépatocellulaire.

Plusieurs équipes, notamment parisiennes (Hôpital Paul Brousse et Hôpital Beaujon), avaient accepté ce greffon mais en raison de difficultés de déplacement liées à la météorologie, c'est finalement l'équipe suisse de ZURICH qui a pu bénéficier du greffon.

Cette situation amène à se questionner sur le prélèvement et la greffe d'organes à partir de donneurs très âgés et sur l'adéquation d'âge entre donneurs et receveurs en cas de donneur d'âge élevé. En effet, cette pratique se développe depuis plusieurs années compte tenu de la pénurie de greffons constatée tant en France qu'au niveau mondial. Elle est le corollaire de l'augmentation des patients en listes d'attente.

De nombreuses études ont déjà été réalisées concernant les donneurs "marginaux" dits donneurs "à critères élargis". Mais parfois, la pratique va, comme dans la situation décrite ici, au-delà des critères étudiés jusqu'alors.

Ce type de situation amène à se poser plusieurs questions :

- Y a-t-il une limite d'âge pour le prélèvement d'organes ?
- Quelle est-elle le cas échéant ?
- Ces greffons sont-ils efficaces et présentent-ils un réel intérêt pour les receveurs ?
- Faut-il encourager cette pratique ?
- Comment sensibiliser le corps médical à ces pratiques ?
- Quel est le mode d'attribution de ces greffons ?
- Quelles sont les autres alternatives ?

## Introduction :

Les insuffisances d'organes sont des pathologies lourdes, invalidantes et entraînant une mortalité importante [1]. Leur impact socio-économique est démontré, et si important, que même des ouvrages généraux et les médias le soulignent.

Comme cela a été mis en évidence lors des premiers états généraux du Rein en 2013, dans le cadre de l'insuffisance rénale, celle-ci concerne 2 à 3 millions de personnes en France. En outre, cette pathologie évolue le plus souvent à bas bruit, de manière asymptomatique et est le plus souvent ignoré des patients [1].

La transplantation d'organes est le "gold standard" [2] de la suppléance d'une insuffisance terminale d'organe. En effet, comme dans le cas de l'insuffisance rénale, la greffe améliore l'espérance et la qualité de vie des patients par rapport à la dialyse et est finalement bien plus économique [1] [3]. Dans le cas des autres insuffisances d'organes, la transplantation est même souvent le seul recours thérapeutique viable au long terme.

Depuis leurs développements, les prélèvements d'organes et la transplantation ont connu de nombreuses évolutions. On est progressivement passé de l'époque des pionniers à une plus grande maîtrise de ces techniques. L'immunosuppression, la maîtrise de l'ischémie, la perfusion des greffons, les techniques de conservation dynamique et les objectifs de lutte contre les mécanismes d'ischémie-reperfusion continuent d'évoluer et optimisent l'efficacité de cette thérapeutique.

L'élément central dans le développement du prélèvement d'organes à partir de donneurs décédés est le concept de mort encéphalique. Elle permet le prélèvement à partir de donneurs morts à cœur battant et limite de ce fait le temps d'ischémie froide.

Initialement, les principales étiologies conduisant à cet état neurologique étaient représentées par des causes traumatiques, et concernaient surtout des sujets jeunes. De plus, afin d'assurer une qualité satisfaisante des organes prélevés, les recommandations internationales fixaient alors des limites strictes concernant l'âge.

La prise en charge initiale était donc avant tout neurochirurgicale et ces secteurs étaient les principaux pourvoyeurs de donneurs.

Cependant, comme nous allons le montrer dans une première partie, l'évolution pratique en raison de la pénurie de greffons s'est progressivement faite vers le recours à des donneurs de plus en plus âgés. Actuellement des donneurs de plus de 75 ans sont fréquents.

En effet, divers éléments associés ont concouru au développement de cette pénurie de greffons, tant en France, que dans l'ensemble des pays recourant à la transplantation d'organes. De ce fait, les organismes gérant le prélèvement et la transplantation d'organes, comme l'Agence de la biomédecine (ABM) en France,

développent différents programmes pour augmenter les sources potentielles de greffons et pallier à cette pénurie.

L'une des pistes est le recours à des donneurs "à critères élargis" et comme nous allons l'évaluer dans une seconde partie le recours à des donneurs de plus en plus âgés.

Les études menées jusqu'alors dans ce contexte évaluaient avant tout les résultats des greffes issues de donneurs de plus de 65 ans. Mais l'âge des donneurs va actuellement bien au-delà. Le doyen en France était âgé de 92 ans et a permis la transplantation de ses deux reins et son foie [4].

Notre étude se propose d'analyser l'évolution du recensement et du prélèvement de donneurs âgés de 75 ans et plus en France, sur une période de dix ans, de 2002 à 2011. Elle aura également pour but de comparer les résultats des greffes obtenues à partir de ces donneurs à ceux des greffes totales en France, afin de juger de leur intérêt.

## 2/ Le prélèvement d'organes et la transplantation : données générales :

### 2.1/ Notion de fonction et d'insuffisance d'organes :

#### 2.1.1/ Notion de fonction d'organes :

Un organe est un élément anatomique distinct exerçant une fonction particulière. [5]

Un organe est une partie du corps d'un être vivant nettement délimitée et exerçant des fonctions particulières. [6]

Par exemple, la fonction du cœur est d'assurer un débit sanguin suffisant au bon fonctionnement de l'organisme en apportant l'oxygène et les nutriments, et en extrayant les déchets du métabolisme. Ce débit doit être fourni sous une certaine pression, permettant le réglage de la distribution sanguine dans chaque organe en fonction de ses besoins propres sans compromettre l'équilibre général. [7]

Les fonctions des reins sont à la fois des fonctions de synthèse et des fonctions d'épuration, les reins étant un véritable filtre de l'organisme. Leurs fonctions d'épuration concernent l'élimination de toxiques et le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme. Leurs fonctions de synthèse sont notamment la production d'érythropoïétine (EPO) et de rénine. On constate que ces deux fonctions sont en relation étroite entre autre pour la production de la rénine et le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique. [8]

Au-delà de l'échelon individuel, l'ensemble des organes de l'organisme sont en interdépendance. Ainsi, concernant les deux exemples cités précédemment, le cœur détermine le niveau de fonctionnement rénal par la qualité de son débit (une baisse du débit cardiaque peut être à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë). De son côté, le rein déterminant l'équilibre hydrique de l'organisme, il détermine le niveau de précharge cardiaque et est donc une composante de la qualité du débit cardiaque.

L'homéostasie corporelle requière donc un bon fonctionnement de chacun des organes ainsi qu'une bonne interrelation entre eux.

De nombreuses situations peuvent altérer de manière aiguë ou chronique le fonctionnement des organes et être ainsi à l'origine d'insuffisance d'organes.

#### 2.1.2/ Notion d'insuffisance d'organes :

L'insuffisance d'organe est un état d'infériorité physiologique dans lequel se trouve un organe devenu incapable de remplir ses fonctions dans leur intégralité. [5]

La défaillance d'organe est une insuffisance d'organe avancée au cours de laquelle l'homéostasie corporelle ne peut être maintenue sans intervention médicale ou chirurgicale. [6]

Les étiologies des insuffisances d'organes sont nombreuses et variées et peuvent être à l'origine d'une insuffisance aiguë ou chronique selon la durée et les modalités d'évolution et d'installation de cette insuffisance.

La principale étiologie d'insuffisance d'organe est le vieillissement physiologique. En effet, il existe un continuum entre le fonctionnement optimal d'un organe et son insuffisance. L'insuffisance apparaît à partir d'un seuil. Ce seuil est variable selon l'organe et les besoins de l'organisme.

Ajoutées au vieillissement physiologique, diverses agressions aiguës ou chroniques accélèrent l'altération des organes et donc le développement de l'insuffisance d'organe. Cela est clairement mis en évidence, depuis de nombreuses années, par le modèle de JP BOUCHON [figure 1] qui est fréquemment employé en gériatrie mais qui est applicable à toutes situations.

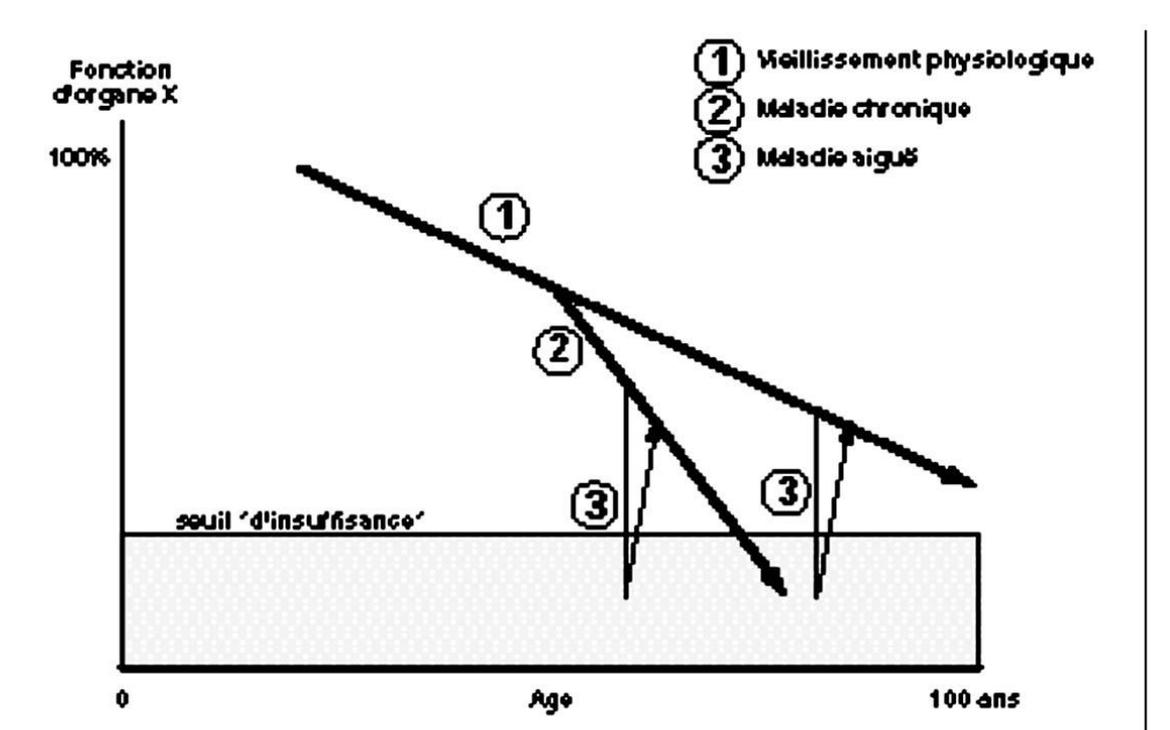


Figure 1 : Modèle de JP BOUCHON, Revue du praticien 1984, 34 :888.

- En reprenant l'exemple de la fonction cardiaque, l'insuffisance cardiaque est définie par l'impossibilité de maintenir un débit cardiaque et une pression de perfusion adaptés aux besoins de l'organisme. Cliniquement, cela se manifeste par une

fatigabilité à l'effort et donc une baisse des capacités d'effort avec tachycardie puis progressivement selon le niveau de dégradation cardiaque par une gêne au repos.

- Dans le cas de l'insuffisance rénale, celle-ci se caractérise par une baisse de l'épuration rénale des toxiques et donc par leur accumulation au niveau sanguin et par une baisse de la fonction de production. Les patients concernés présentent donc une augmentation des dosages sanguins d'urée et de créatinine, des troubles ioniques, une baisse de la production d'urine et un retentissement hématologique lié au défaut de production hormonal, entre autre.

Dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique, des stades sont définis selon le taux du débit de filtration glomérulaire et indirectement la clairance de la créatinine. [figure 2]

<b>Stades MRC</b>	<b>Définitions</b>	<b>DFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>
1	Pas d'insuffisance rénale*	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	60-89
3	Insuffisance rénale modérée	30-59
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

MRC : maladie rénale chronique ; DFG : débit de filtration glomérulaire.  
\* Atteinte rénale se manifestant par des anomalies histologiques ou/et biologiques ou/et morphologiques.

Figure 2 : Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD et stade de l'insuffisance rénale chronique, Rev. Med Suisse 2008;4:2596-2600.

Dans le cadre de l'insuffisance rénale aiguë, la classification RIFLE est utilisée afin de déterminer la sévérité de l'atteinte. [Annexe 1]

- L'insuffisance hépatocellulaire est définie par les manifestations cliniques et biologiques secondaires à l'altération des fonctions hépatocytaires (synthèse, épuration, sécrétion biliaire). Les symptômes cliniques sont l'asthénie, l'ictère,

l'encéphalopathie hépatique, les manifestations cutanées et endocriniennes, les syndromes hémorragiques et les infections. [9]

De même que dans le cadre de l'insuffisance rénale, des scores de classification ont été déterminés dans le cas de l'insuffisance hépatique. Il s'agit par exemple, du score de Child-Pugh pour une évaluation ponctuelle [annexe 2] et du score MELD qui est actuellement surtout utilisé dans le cadre de la transplantation hépatique (évaluation de l'indication de la transplantation par rapport à la gravité de la maladie hépatique) et dans l'évaluation du risque de mortalité selon le type d'hépatopathie. [10] [annexe 3]

De même dans le cadre de l'insuffisance respiratoire, le score GOLD est utilisé pour la classification [annexe 4] de la BPCO et détermine la prise en charge.

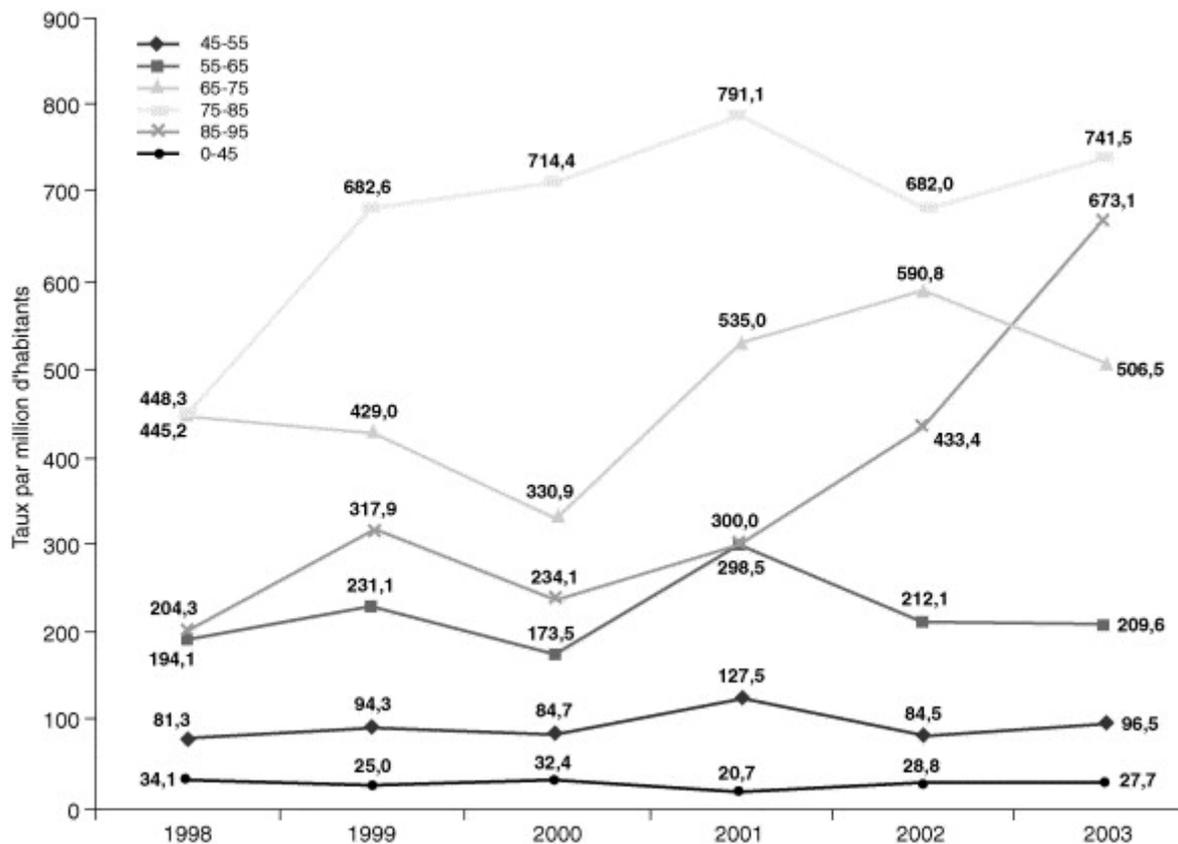
Les pathologies aiguës et/ou chroniques pouvant être à l'origine d'une insuffisance d'organe sont nombreuses et variées. De plus, bien souvent une même pathologie a une répercussion sur plusieurs organes.

Ainsi, le diabète va à la fois altérer les fonctions rénales et cardiaques. Or, dans le cas du diabète de type 1, il est lui-même lié à une insuffisance pancréatique endocrine.

En cas de pathologie aiguë, il est parfois possible d'obtenir une récupération de la fonction d'organe, une fois cette pathologie corrigée. Cette situation correspond par exemple à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en cas d'obstacle urinaire. Celle-ci est réversible après le traitement de la cause. Néanmoins, il a été démontré que les insuffisances chroniques concernent plus fréquemment les organes ayant été "agressés" au long cours par des pathologies chroniques.

### 2.1.3/ Epidémiologie et étiologies des insuffisances d'organes :

Sur les dernières décennies, on constate une augmentation continue du taux des insuffisances d'organes tant en France qu'au niveau mondial. Ainsi, concernant le rein, on met en évidence une augmentation de 1998 à 2003 du nombre de patients insuffisants rénaux en France [figure 3].



**Figure 3 :** Evolution du nombre d'insuffisants rénaux de 1998 à 2003 en France selon les classes d'âges (Épidémiologie des maladies rénales chroniques, L. Frimat, C. Loos-Ayav, S. Briançon, M. Kessler).

Cette augmentation des insuffisances d'organes avec l'âge a plusieurs raisons :  
 - Tout d'abord le vieillissement de la population et l'allongement de la durée de vie. Associés à l'évolution du taux d'incidence des insuffisances d'organe, ils concourent à l'augmentation de la prévalence de celles-ci. On constate que la prévalence des insuffisances d'organes est prédominante chez les sujets de 85 ans et plus [annexe 4].

- Une seconde explication au développement des insuffisances d'organes tient à l'augmentation des pathologies chroniques. Des pathologies tels que le diabète et l'hypertension artérielle sont en nette augmentation, et ce même au sein d'une partie plus jeune de la population. Ce problème est en particulier lié au développement de l'obésité chez les adolescents. Le fait que la population jeune soit exposée à diverses agressions laisse présager que l'augmentation des insuffisances d'organes devrait se poursuivre dans le futur, et même concerner une population de plus en plus jeune [figure 4].

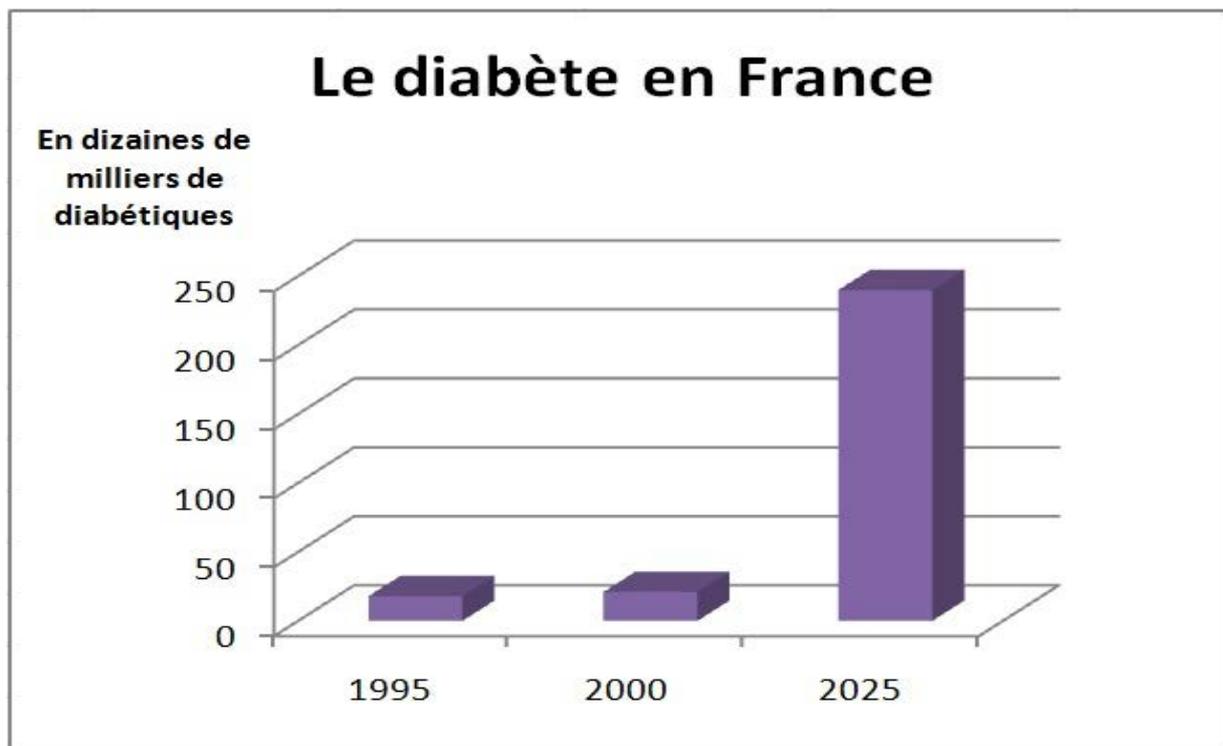


Figure 4 : Evolution et prévision d'évolution du diabète en France. Source : OMS.

Enfin l'augmentation des insuffisances d'organes est également liée au développement et/ou à la poursuite d'addictions comme le tabagisme et l'alcoolisme. Ces addictions favorisent des pathologies aiguës et chroniques à l'origine d'insuffisance d'organes comme l'infarctus du myocarde et les cardiomyopathies dilatées pour l'insuffisance cardiaque ; les bronchopneumopathies chroniques obstructives pour l'insuffisance respiratoire ; l'artériopathie pour l'insuffisance rénale et la cirrhose pour l'insuffisance hépatocellulaire.

Cependant, chacun de ces éléments pris de manière indépendante n'entraîne pas l'accroissement du taux d'insuffisance d'organe. Un élément clé à mettre en parallèle est le développement de la médecine. Cette dernière permet une prise en charge de ces pathologies ainsi que de leurs étiologies et donc un ralentissement de l'agression. Elle retarde ainsi le développement des insuffisances d'organes.

En contrepartie, le développement de la médecine permet un allongement de la durée de vie, et entraîne un temps d'exposition aux agressions prolongé. Le développement de la médecine est donc à la fois un facteur protecteur et un facteur aggravant dans la genèse des insuffisances d'organes.

En permettant une prise en charge plus adaptée des insuffisances d'organes et une évolution plus lente vers l'incapacité d'organes, le développement de la médecine explique le décalage vers les âges avancés de l'incidence des insuffisances d'organes.

#### 2.1.4/ Prise en charge médicale de base de l'insuffisance d'organes :

La prise en charge médicale consiste tout d'abord à prévenir et à dépister précocement l'insuffisance. Ceci est notamment le rôle des médecins généralistes [11].

La prévention s'effectue en luttant contre les facteurs étiologiques et en assurant leur prise en charge (mise en place d'un traitement, aide au sevrage, ...) le cas échéant.

Puis, en cas de développement d'insuffisance d'organe, une prise en charge tout d'abord médicamenteuse et hygiéno-diététique s'impose. C'est par exemple, la mise en place d'un régime pauvre en sel en association avec des thérapeutiques telles que les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les diurétiques dans le cas de l'insuffisance cardiaque.

Par la suite, la prise en charge se fera de manière conjointe par le médecin généraliste et le spécialiste de l'organe concerné avec un suivi de l'évolution et du niveau de l'insuffisance d'organe [12]. L'étape ultérieure à cette étape médicamenteuse est dans certains cas, le recours à des techniques de suppléance d'organe. Ce recours est déterminé par la sévérité de l'insuffisance d'organe et est évalué par les médecins spécialistes.

#### 2.1.5/ Techniques de suppléance des insuffisances d'organes :

En cas d'échec ou d'insuffisance des thérapeutiques médicamenteuses, des techniques de suppléance ont été développées pour certains organes. La plus connue de ces techniques de suppléance est l'épuration extra-rénale dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique terminale dont il existe diverses méthodes (dialyse péritonéale, hémodialyse). Elle a été mise en place pour la première fois en 1943 aux PAYS-BAS. Son premier succès date de 1945 [13].

De même, dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, des systèmes non médicamenteux ont été développés : pacemaker ou défibrillateur pour assurer une resynchronisation, systèmes de turbine mono ventriculaire permettant d'assurer le débit cardiaque, ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) [14].

Dans le cadre de l'insuffisance hépatique, le système d'épuration MARS® (Molecular Adsorbents Recirculating System) permet d'épurer les molécules toxiques fixées à l'albumine [15].

La mise en place de ces techniques est du ressort du médecin spécialiste.

Ces techniques sont très efficaces pour la gestion de la symptomatologie des insuffisances terminales mais elles présentent des limites.

L'une des premières limites est l'accès à ces techniques et la dépendance des patients à leur égard. Ces deux éléments ont un impact important sur la qualité de vie des patients [16].

Un second point est l'impact financier qu'elles représentent. En effet, cet impact est non négligeable, compte tenu de la nécessité de poursuivre ces techniques pendant une longue durée, généralement à vie.

En raison de ces limites et de l'aspect uniquement symptomatique, l'idée de remplacer l'organe défaillant est très tôt retenue pour corriger les insuffisances d'organes. Ce n'est qu'à partir des années 1950 que la transplantation d'organes commence à voir le jour.

## 2.2/ La transplantation d'organes :

### 2.2.1/ Historique :

Suite au développement au cours du XIX<sup>e</sup> siècle d'expériences de greffes tissulaires, et après expérimentation animale, le XX<sup>e</sup> siècle a été marqué par le développement des greffes d'organes.

Une des premières expériences est la réalisation en 1933 par Le Dr VORONOV d'une transplantation d'un rein issu d'un donneur cadavérique sur une patiente de 26 ans en coma urémique. A J4 de la transplantation, la receveuse décède sans reprise de diurèse [17].

La première transplantation considérée comme réussie est une transplantation rénale réalisée à partir d'un donneur vivant. Elle est réalisée en 1952. Une mère donne l'un de ses reins à son fils. Ce dernier porteur d'un rein unique, venait d'être victime d'un accident compliqué de lésions traumatiques rénales, ayant entraîné l'ablation de ce rein, compte tenu du risque hémorragique. Initialement, le greffon est fonctionnel avec normalisation des chiffres biologiques de la fonction rénale et reprise d'une diurèse. L'évolution est secondairement péjorative avec survenue du décès du patient à J21 dans les suites d'un rejet avec développement d'une anurie [18].

Au niveau hépatique, la première transplantation humaine est réalisée en mars 1963 avec décès précoce à H5 de la transplantation.

En mai 1963, une seconde transplantation hépatique est considérée comme une réussite avec absence d'anomalie du greffon malgré le décès du receveur à J22 d'une embolie pulmonaire [19].

Pour se développer, la transplantation a nécessité le développement d'évolutions médicotecniques et légales importantes.

### 2.2.2/ Techniques et prérequis :

- La suture vasculaire : elle se développe dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle grâce à des chirurgiens tels que les Dr POTEMSKY en 1886, MURPHY en 1896 et PAYR en 1900 [20]. Mais c'est surtout l'Ecole lyonnaise avec les Dr Mathieu JABOULAY et Alexis CARREL qui est considérée comme la pionnière de ces techniques [20].

- L'immunosuppression : elle fait suite à la découverte du système HLA en 1952 et aux échecs des premières transplantations pour lesquelles les évaluations anatomopathologiques post mortem mettaient en évidence la formation de complexes immuns. Les premières greffes sans rejet aigu sont réalisées entre jumeaux homozygotes. C'est le cas en 1954, lors de la réussite d'une greffe de rein à Boston [21]. Dans les suites, l'immunosuppression est mise en place, tout d'abord par irradiation totale, puis par des techniques médicamenteuses. Elle permet alors de s'affranchir du support génétique garanti par la gémellité et d'étendre la greffe à l'ensemble de la population. Enfin une avancée majeure dans le cadre de l'immunosuppression et de la transplantation d'organes est la découverte de la Ciclosporine en 1982 et de ses propriétés immunosuppressives.

- La conservation des organes : outre la conservation par le froid qui permet de réduire le métabolisme organique et donc les besoins cellulaires et la mort cellulaire, différents solutés de conservation sont développés. Cette technique de conservation est à l'origine de la notion d'ischémie froide. Celle-ci est représentée par le délai entre l'arrêt de la perfusion lors du prélèvement et la reperfusion chez le receveur. C'est un déterminant important dans la qualité du greffon, en fonction de sa durée. Actuellement, des techniques de perfusion dynamique des greffons se développent, laissant encore espérer une optimisation des greffons [22].

- L'état de mort encéphalique : développée à partir de 1959 par GOULON et MOLLARET, cette notion est la définition actuelle de la mort. Elle correspond, en France, à l'arrêt définitif, complet et irréversible de l'activité des hémisphères cérébraux et du tronc cérébral [23]. Elle permet le prélèvement d'organes chez une personne décédée, mais à cœur battant, assurant ainsi une meilleure qualité des

organes par absence d'ischémie chaude et une maîtrise du délai d'ischémie froide. Elle est diagnostiquée cliniquement par un état de coma avec abolition de tous les réflexes du tronc cérébral et de toute ventilation spontanée [Annexe 5], évalué en l'absence de facteurs confondants. Elle nécessite sur le plan réglementaire en France une confirmation paraclinique par des méthodes électro physiologiques telles que l'électroencéphalogramme (EEG), ou des techniques d'angiographies cérébrales mettant en évidence l'absence de circulation cérébrale.

### 2.2.3/ Aspects financiers de la suppléance d'organes :

Nous prendrons notamment l'exemple de la suppléance d'une insuffisance rénale terminale pour laquelle l'impact médico-économique est clairement évalué.

Les techniques de suppléance classiques par épuration extrarénale sont majoritaires puisque 55% des patients sont pris en charge par ces techniques et 45% bénéficient d'une transplantation en 2012 [24].

Une évaluation de 2007 présentée dans "Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation de la dialyse péritonéale et de la greffe" de Pierre-Olivier Blotière, Philippe Tuppin, Alain Weill, Philippe Ricordeau, Hubert Allemand, Caisse Nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, mettait en évidence les tarifs suivants : 89 000 euros annuels pour l'hémodialyse, 64 000 euros pour la dialyse péritonéale, 86 000 euros l'année de la greffe, et 20 000 euros les années suivantes pour la transplantation [25]. On constate que le tarif d'une transplantation est donc financièrement "amorti" après un délai de 1 an comparativement à une autre technique d'épuration extra rénale. De plus, un second avantage financier de la transplantation est la possibilité de retour ou de maintien de la productivité économique des patients. Ainsi, la transplantation rénale est une source d'économie dans la prise en charge de l'insuffisance rénale. Cette notion est confirmée par le fait que, bien que 45% des patients soient transplantés, la transplantation ne représente que 18% des coûts globaux consacrés à la prise en charge de l'insuffisance rénale [24].

Les techniques de suppléance des autres insuffisances d'organes sont plus difficilement évaluables car d'une manière générale en l'absence de transplantation, ces insuffisances d'organes aboutissent au décès du patient. Les diverses techniques de suppléance permettent uniquement de ralentir cette évolution, temporairement.

Cet impact médico-économique, associé à la qualité de vie apportée au patient, conduisent à faire de la greffe d'organes une mission prioritaire de santé publique. Cet élément est repris depuis 2004 dans la loi de Bioéthique, modifiée en 2011. [26]

#### 2.2.4/ Notion de donneur "idéal" :

Initialement, pour minimiser les risques d'altération du greffon et donc assurer les meilleures chances de succès à la greffe et de survie du greffon et du receveur, des critères stricts concernant les donneurs sont établis : patient jeune (âge < 50 ans), sans facteur de risque cardio-vasculaire et sans facteur de dégradation du ou des organe(s) prélevé(s).

Dans ces conditions, la majorité des donneurs étaient des victimes d'accident de la voie publique (AVP) avec un traumatisme crânien grave évoluant vers un état de mort encéphalique.

#### 2.2.5/ La notion de pénurie :

Depuis plusieurs années, on note une baisse très importante des décès liés aux AVP. Cette baisse est liée à l'amélioration de la sécurité routière et à l'amélioration des systèmes de protection automobile [figure 5]. Cette évolution est à l'origine d'une baisse du nombre de donneurs "classiques" [figure 6].

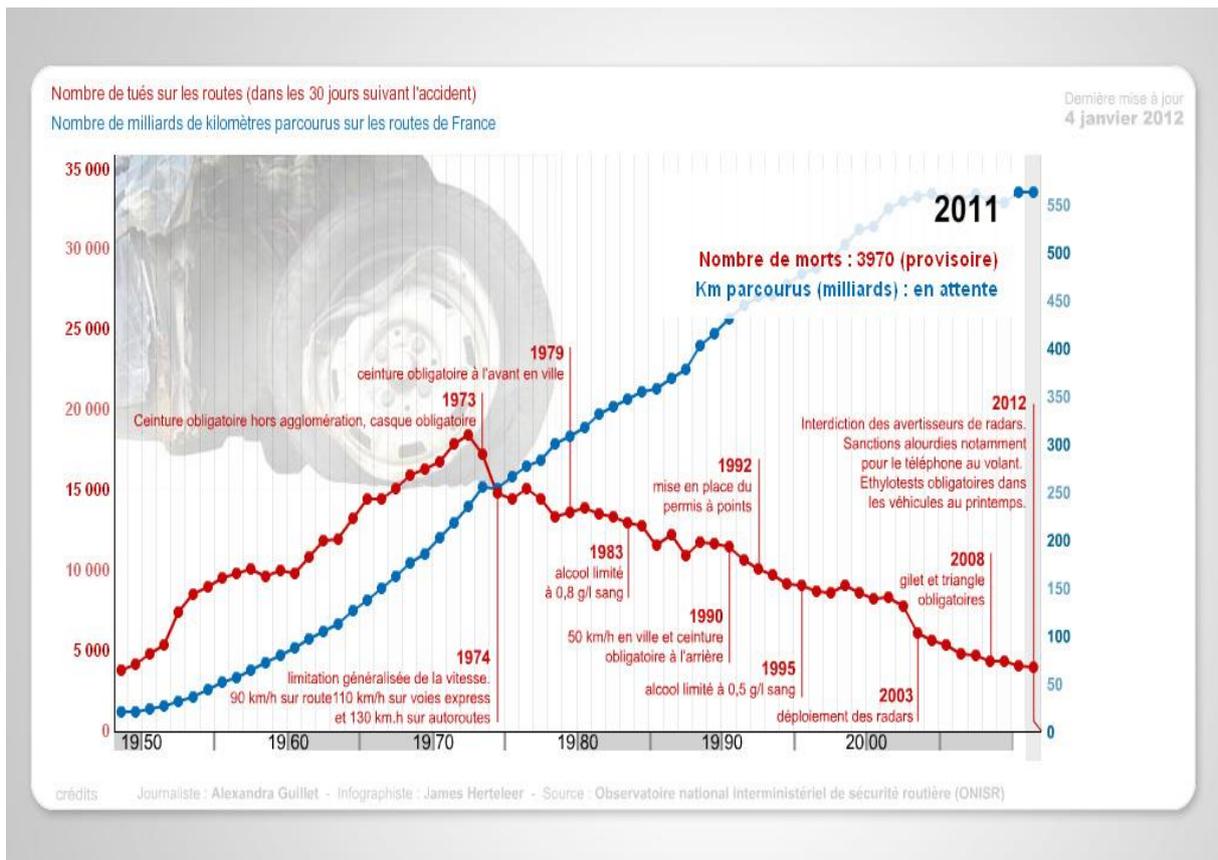


Figure 5 : Evolution du nombre de décès sur les routes en France, infographie sécurité routière, janvier 2011.

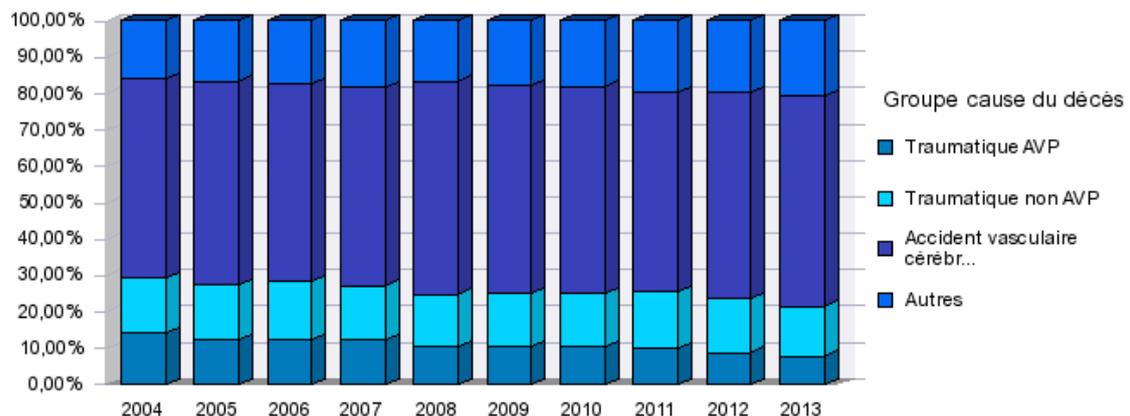
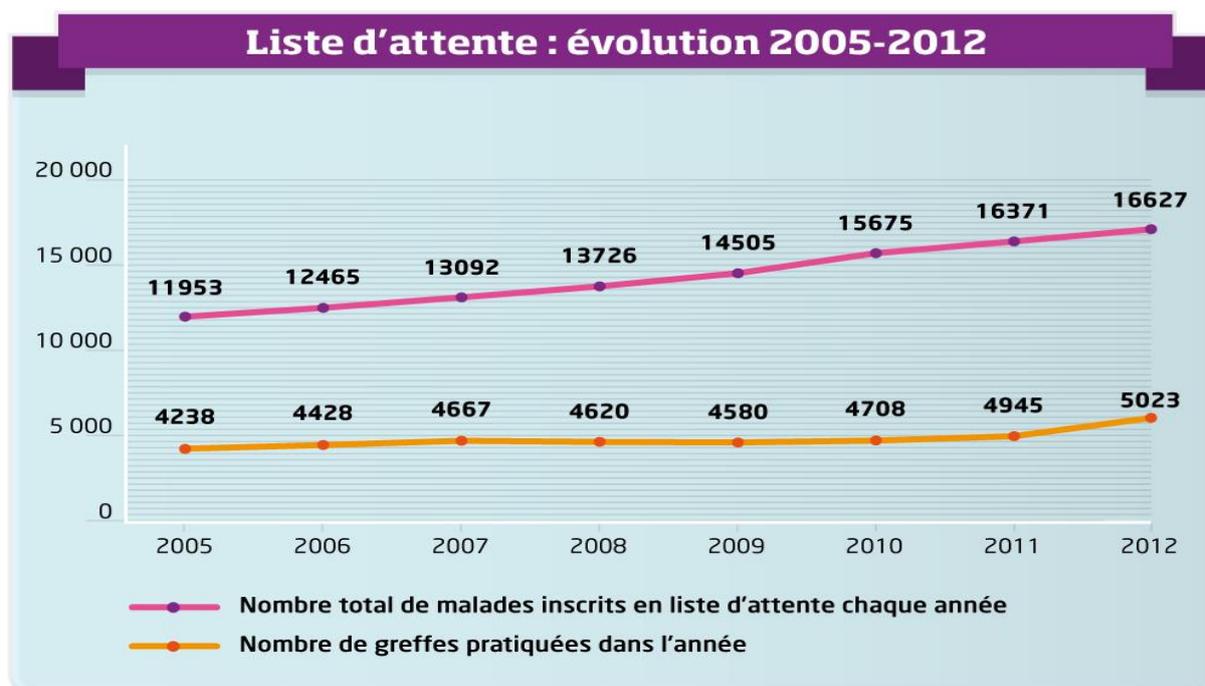


Figure 6 : Graphique de l'évolution des causes de décès des donneurs en mort encéphalique de 2004 à 2013, Agence de la biomédecine.

Parallèlement, on note une augmentation des inscriptions en Liste Nationale d'Attente (LNA) [figure 7]. Cette évolution est quant à elle liée à l'accroissement de nombre sujets souffrant d'insuffisance d'organes et à l'absence de hausse suffisante du nombre de greffes.



**Figure 7 :** Evolution du nombre de personnes greffées et en liste d'attente en France de 2005 à 2011, *Agence de la Biomédecine*.

L'association de ces deux points est, entre autre, à l'origine d'une pénurie de greffons.

Entre 2000 et 2012, le nombre de personnes prélevées a pourtant augmenté de 56,5 % et le nombre de greffes de 56,4 % mais les besoins en greffons ne cessent de croître et le niveau de l'activité de prélèvement ne suffit pas à les couvrir [27].

L'association de ce phénomène et de l'augmentation du nombre de sujets présentant une insuffisance d'organe a pour conséquences une augmentation du nombre d'inscrits en liste d'attente [annexe 6], un allongement de la durée d'attente en liste, une augmentation de la durée de suppléance par les techniques médicales autres avec les risques qu'elles comportent (troubles hémodynamiques pendant une séance d'hémodialyse, risque infectieux, risque cardiovasculaire) [28], l'impact financier qu'elles représentent et l'augmentation du nombre de décès en liste d'attente [annexe 7].

Pour lutter contre cette situation, divers programmes de promotion du don et de recherche d'autres sources de greffons ont été mis en place.

Ces programmes sont entre autres : le prélèvement à partir de donneur vivant, le prélèvement sur donneur décédé après arrêt cardiaque, et le prélèvement à partir de donneurs à critères élargis.

### 2.2.6/ Le donneur vivant :

Dans le cadre du don à partir de donneur vivant, la législation s'est positionnée afin d'assurer l'absence de but lucratif (désiré ou imposé) au don. De ce fait, la première condition est le lien affectif ou familial. La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a élargi le cercle des donneurs vivants d'organes qui peuvent être le père ou la mère et, par dérogation, un fils ou une fille, un frère ou une sœur du receveur, son conjoint, ses grands-parents, oncles ou tantes, cousins germains et cousines germaines ainsi que le conjoint du père et de la mère, ainsi que toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif, étroit et stable depuis au moins 2 ans avec le receveur [29].

En cas d'incompatibilité entre le malade et le candidat au don, depuis la révision de 2011, la loi permet de procéder à un don croisé.

Cette pratique reste peu développée en France puisque le taux de donneur vivant est de l'ordre de 8,2% [30] (1% des greffes hépatique et 13% des greffes rénales) mais est en augmentation. A l'inverse, certains pays notamment les Etats-Unis et les pays scandinaves l'ont fortement développée (taux de 40% aux USA) [figure 8].

#### **Taux de greffe de rein à partir de donneurs vivants**

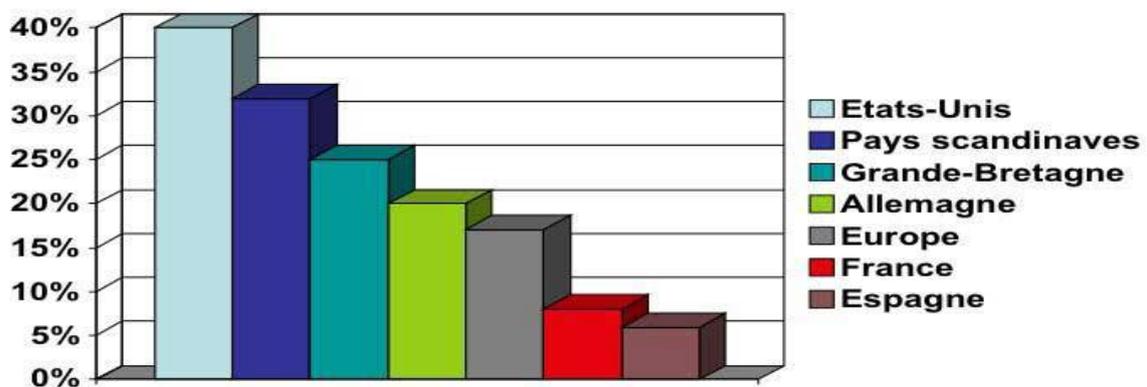


Figure 8: Taux de greffe à partir de donneur vivant de différents pays.

### 2.2.7/ Le donneur décédé après arrêt cardiaque :

Parallèlement se développe le prélèvement à partir de donneur décédé après arrêt cardiaque. Cette pratique consécutive à un arrêt cardio-respiratoire (ACR) réfractaire

nécessite alors une poursuite de la réanimation, avec notamment poursuite du massage cardiaque externe de manière prolongée et efficace. Les principales limites à cette situation sont des limites temporelles, géographiques et organisationnelles pour atteindre le site de prélèvement. Développé en France à partir de 2006, suite au décret 2005-949 du 2 août 2005 [31], le prélèvement à partir de donneur décédé après un arrêt cardiaque réfractaire est limité par le délai de prise en charge. Ce délai retentit sur la qualité des greffons. De plus, compte tenu de la cause du décès, seuls les reins et le foie pouvaient être initialement prélevés. Cette pratique peut être étendue aux poumons par l'arrêté du 1<sup>o</sup> août 2014.

En mars 2005, JC CHACHQUES et A JUFFE mettent en évidence l'intérêt de cette pratique et donc l'intérêt de son développement [32]. En effet les greffons prélevés sont de qualité et assurent une qualité de fonctionnement de bon niveau chez les greffés.

Cette pratique est peu développée en France mais peut atteindre un taux élevé dans certains pays (33% en Espagne).

Un autre frein au développement de cette technique est sa limitation aux centres expérimentés et spécialisés.

Une autre difficulté tient à la définition des patients susceptibles d'être pris en charge. En effet, ce sont des patients en arrêt cardio circulatoire considérés comme au-delà de toute possibilité de prise en charge. Afin de déterminer quels patients sont à prendre en charge, diverses études sont réalisées. Actuellement, c'est l'algorithme du Pr RIOUX qui est utilisé pour orienter les patients soit vers une option thérapeutique par oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) ou pour les considérer au-delà de toute ressource thérapeutique [33].

Dans le cadre des donneurs décédés à cœur arrêté, quatre situations sont décrites : les stades I à IV de MAASTRICHT. Les stades I, II et IV correspondent à des situations dites d'arrêt cardiaque non contrôlé et autorisent le prélèvement d'organes. La situation III qui correspond à l'arrêt des thérapeutiques pouvant aboutir à un arrêt cardiaque dit contrôlé est jusqu'à présent une contre-indication au prélèvement d'organes en raison des difficultés qu'elle représente vis-à-vis de la notion de fin de vie. Cependant cette classe III de Maastricht est actuellement en cours d'évaluation pour autoriser le prélèvement d'organes [34]. La mise en œuvre de prélèvements dans le cadre de limitation thérapeutique est l'un des objectifs prioritaires de l'Agence de la biomédecine pour les années à venir.

Compte tenu des limites aux programmes des donneurs vivants et donneurs décédés à cœur arrêté, une troisième voie est développée, celle des donneurs dits à "critères élargis" ou "marginaux".

### 2.2.8/ Le donneur à critères élargis :

C'est un donneur non idéal et dont les organes présentent donc un risque de qualité

inférieure. De fait, ils présentent un risque accru de retard à la reprise de fonction, un taux de non fonction primaire plus important, une durée de fonctionnement moindre et une sensibilité plus importante à l'ischémie [35].

Selon l'organe concerné, les critères définissant les donneurs à critères élargis varient.

Ainsi au début des années 2000, suite aux travaux du groupe de Port (NYBERG et coll., 2003), l'UNOS (*United Network for Organ Sharing*) retient 4 éléments pour définir les donneurs à critères élargis dans le cadre de la transplantation rénale. Ces 4 facteurs indépendants sont associés à une majoration de plus de 1.7 du risque de perte du greffon.

Les items retenus sont :

- un âge du donneur > 60ans ;
- ou pour tous les donneurs de 50 à 59 ans l'existence d'au moins deux des trois critères suivants : antécédent d'HTA, décès secondaire à un AVC, taux de créatinine > 1.5mg/dL [36].

Dans le cadre de la transplantation hépatique, des critères définissant les donneurs marginaux ont également été définis [36] [37]. Ils sont :

- âge > 70ans
- cause de la mort cérébrale : vasculaire
- antécédents (HTA, diabète, tabac, alcool)
- séjour prolongé en réanimation (> 7 jours)
- utilisation de vasopresseurs, inotropes à des doses élevées > 15µg/Kg/min
- hémodynamique instable (hypotension prolongée ou répétée), arrêt cardiaque
- hypernatrémie (> 155 ou 170 mmol/L)
- infection

Des critères pour définir un organe "limite" ont également été définis :

- qualité intrinsèque de l'organe (biologie, histologie : notamment le degré de stéatose macro vacuolaire > 30% et micro vésiculaire > 50%)
- durée d'ischémie froide et chaude (>14 heures pour l'ischémie froide)
- aspects anatomiques
- complications techniques de prélèvement

Le recours à ces donneurs est lié à la pénurie de greffons et à l'évolution des caractéristiques des receveurs. Ainsi, on constate [annexe 8] que depuis les années 90, les donneurs de 65 ans et plus représentent une proportion de plus en plus importante de l'ensemble des donneurs. La proportion de ces donneurs a progressé de 18 en 1996 à 410 en 2010.

Les étiologies de décès des donneurs prélevés évoluent également. En effet, les causes vasculaires dominent désormais, comme le montrent les [figures 6 et 9]. A partir de 2003, on constate un taux supérieur à 50% des états de mort encéphalique d'étiologie vasculaire. Ecarter un donneur potentiel car son décès est en rapport avec une cause vasculaire reviendrait donc à récuser la majorité des cas d'état de mort encéphalique actuellement recensés.

Figure P5. Evolution des causes de décès des sujets en état de mort encéphalique recensés

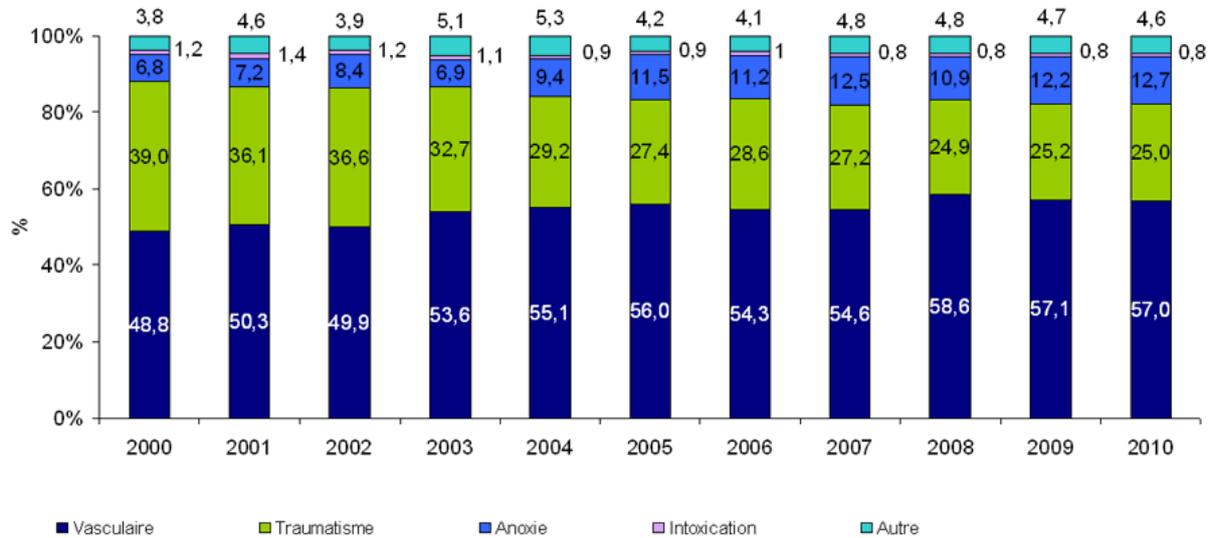


Figure 9 : Evolution du taux des différentes étiologies de décès des donneurs en France de 2000 à 2010, Rapport de l'Agence de la biomédecine 2010.

Enfin, le recours à ces donneurs ou à ces greffons "marginaux" a pu se développer grâce à différents protocoles médicaux permettant l'optimisation, si nécessaire, des greffons (développement de la bigreffe rénale afin d'assurer un apport de masse néphronique suffisante, détermination du choix de greffe en mode mono ou bigreffe selon l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG) du donneur, meilleure préservation des greffons grâce aux machines à perfusion, évolution des solutés de conservation) et par un appariement d'âge des donneurs et des receveurs compte tenu de la possibilité d'une plus faible qualité de ces greffons (programme old for old mis en place par l'organisation Euro Transplant).

### 2.3/ Organisation du don et prélèvement en France :

L'organisation et la gestion du don, du prélèvement et de la greffe en France sont gérées depuis 2005 par l'Agence de biomédecine suite à la loi de Bioéthique de 2004, et par le passé par l'Etablissement Français des Greffes.

Il s'agit d'une agence nationale sous la dépendance du Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et du Droit des femmes (Gouvernement VALLS 2). L'Agence de la biomédecine exerce ses missions dans quatre domaines bien distincts : le prélèvement et la greffe, la procréation, l'embryologie et la génétique humaine. Dans le cadre du prélèvement et de la greffe d'organes et tissus, elle assure la promotion du recensement des cas de comas graves, des états de mort encéphalique, des prélèvements, des greffes et le suivi des receveurs et des greffons [38].

Des grands principes caractérisent le don d'organes en France : l'anonymat, la

gratuité, le consentement présumé, la non patrimonialité du corps, son inviolabilité et le respect du corps du défunt.

En pratique, l'Agence de biomédecine coordonne cette activité sur le plan national. Le siège national se situe en région parisienne à Saint-Denis. Le territoire français est divisé en Service de régulation et d'appui (SRA) et en Zone interrégionale de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR) [annexe 9].

Au niveau local, les établissements hospitaliers autorisés mettent en place des équipes de coordination qui assurent un suivi de l'ensemble des cas de comas graves pour les prélèvements multi-organes et l'ensemble des décès de la structure pour les prélèvements de tissus post-mortem. Les membres de ces équipes de coordination ont pour mission d'effectuer les démarches auprès des familles et proches des patients concernés et de rechercher des contre-indications ou oppositions au prélèvement. Elles assurent également un suivi de l'évolution des situations (neurologique, infectieuse,...) et tiennent l'Agence de biomédecine informée. Dans le cadre des prélèvements multi-organes, en absence d'opposition et de contre-indication au prélèvement, l'Agence de biomédecine, qui gère les listes d'attente, doit être informée des donneurs potentiels et organise le prélèvement, la répartition puis la transplantation des greffons.

Afin d'assurer l'anonymat du prélèvement, tout donneur recensé se voit attribuer un numéro d'identification dit Numéro Cristal permettant la réalisation d'un dossier et le suivi des greffons chez les receveurs. Les receveurs sont quant à eux inscrits sous un code numéraire appelé NEFG. Les patients inscrits en LNA ont quant à eux un numéro d'identification, le NATT.

Une fois la transplantation effectuée, le suivi des greffés et des greffons est réalisé par l'équipe de spécialistes prenant en charge le receveur. Les informations concernant leur évolution sont transmises à l'Agence de biomédecine grâce au numéro associé au receveur, le NEFG.

L'Agence de la biomédecine est chargée de présenter aux parlementaires un rapport annuel d'activités et une évaluation des greffes en France.

## 2.4/ Evolution du nombre de transplantations en France :

### 2.4.1/Evolution globale :

On constate qu'entre 2000 et 2012, le nombre de personnes prélevées a augmenté de 56,5 % et le nombre de greffes de 56,4 % [39] [annexe 10].

Cependant, malgré cette hausse du prélèvement et de la transplantation, les besoins ne sont pas suffisamment couverts et le nombre d'inscrits en liste d'attente ne cesse d'augmenter également [figure 10] puisqu'il est passé de 11953 patients en 2005 à

16627 en 2012 soit une hausse de 39.1%.

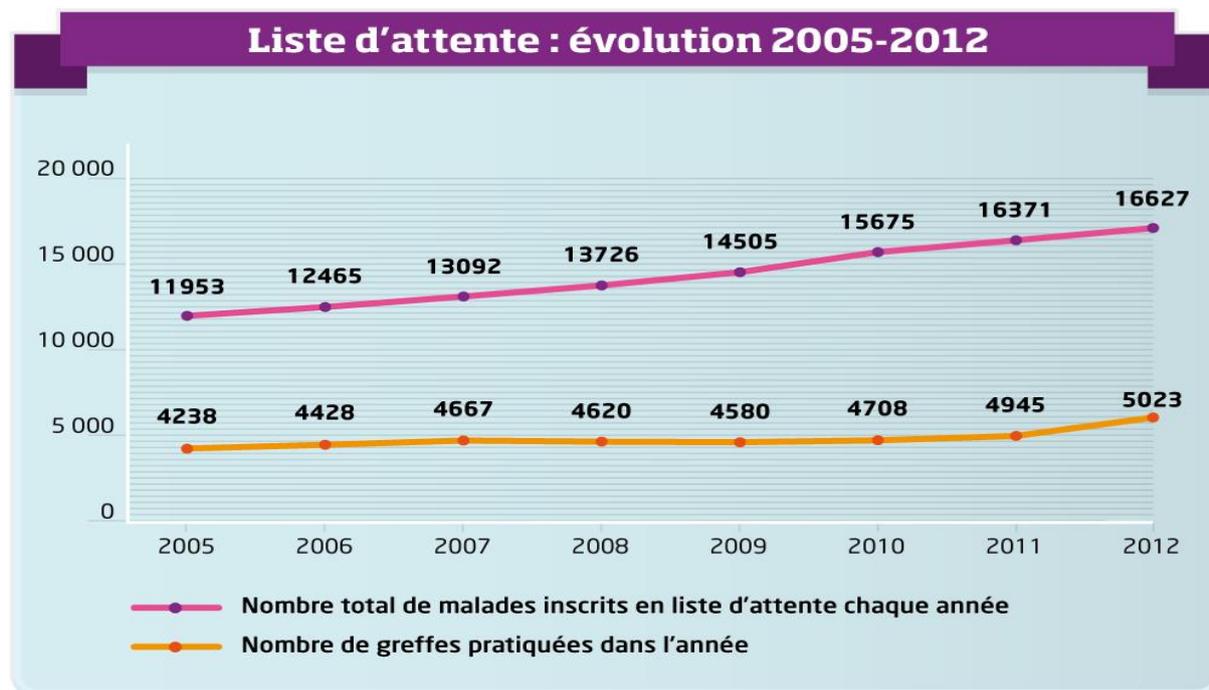


Figure 10 : Evolution de la greffe et de la liste d'attente de 2005 à 2012, Agence de la Biomédecine, mise à jour le 18 juin 2013.

Cette augmentation du nombre de patients inscrits en liste d'attente est liée à l'évolution démographique de la population française, et au développement de la greffe. En effet, la greffe est de mieux en mieux maîtrisée et efficace, elle permet donc une qualité et une espérance de vie de plus en plus prolongée, ce qui aboutit à l'élargissement de ses indications. Ceci a notamment été parfaitement démontré pour la transplantation pulmonaire.

Ce phénomène est à l'origine d'une augmentation de la durée sur liste d'attente. La médiane de la durée en liste d'attente rénale est passée de 14.5 mois en 1996-1999 à 22.3 mois en 2008-2011. On note, de plus, une augmentation des décès en liste nationale d'attente [annexe 11] (421 en 2011).

#### 2.4.2/ Sur le plan rénal :

C'est surtout dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique que l'évolution est marquée par une progression du nombre d'inscrits en liste d'attente [annexe 12]. Les marqueurs de pénurie de greffons rénaux sont de plus en plus élevés, avec en 2011 4.1 candidats pour 1 greffon contre 3.4 candidats en 2006 [figure 11]. De ce fait, la durée moyenne d'attente s'est allongée. On constate que de 2006 à 2012, le nombre de patients décédés en attente est passé de 152 à 200, soit une augmentation de

30%.

Tableau R2. Evolution des principaux indicateurs de pénurie de greffe rénale

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<b>Total candidats pour un greffon</b>	<b>3,4</b>	<b>3,3</b>	<b>3,5</b>	<b>3,8</b>	<b>4,1</b>	<b>4,1</b>
Receveurs en attente au 1er janvier pour un greffon	2,2	2,1	2,2	2,4	2,6	2,8
Receveurs en attente au 1er janvier pour un greffon hors malades en CIT	1,9	1,7	1,7	1,8	1,8	1,9
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,2	1,2	1,3	1,4	1,4	1,3

CIT : contre indication temporaire

Figure 11 : Evolution des indicateurs de pénurie de greffe rénale de 2006 à 2011, Agence de la Biomédecine, rapport 2011.

Le rapport 2011 de l'Agence de Biomédecine dans le cadre de l'activité rénale met en évidence la poursuite de la reprise d'activité observée en 2010 associée à l'augmentation des greffes à partir de donneur vivant. On note également l'augmentation régulière de l'âge des donneurs aboutissant à une volonté de mettre en place des techniques de perfusion des greffons pour les donneurs de plus de 60 ans ou ayant des comorbidités [40].

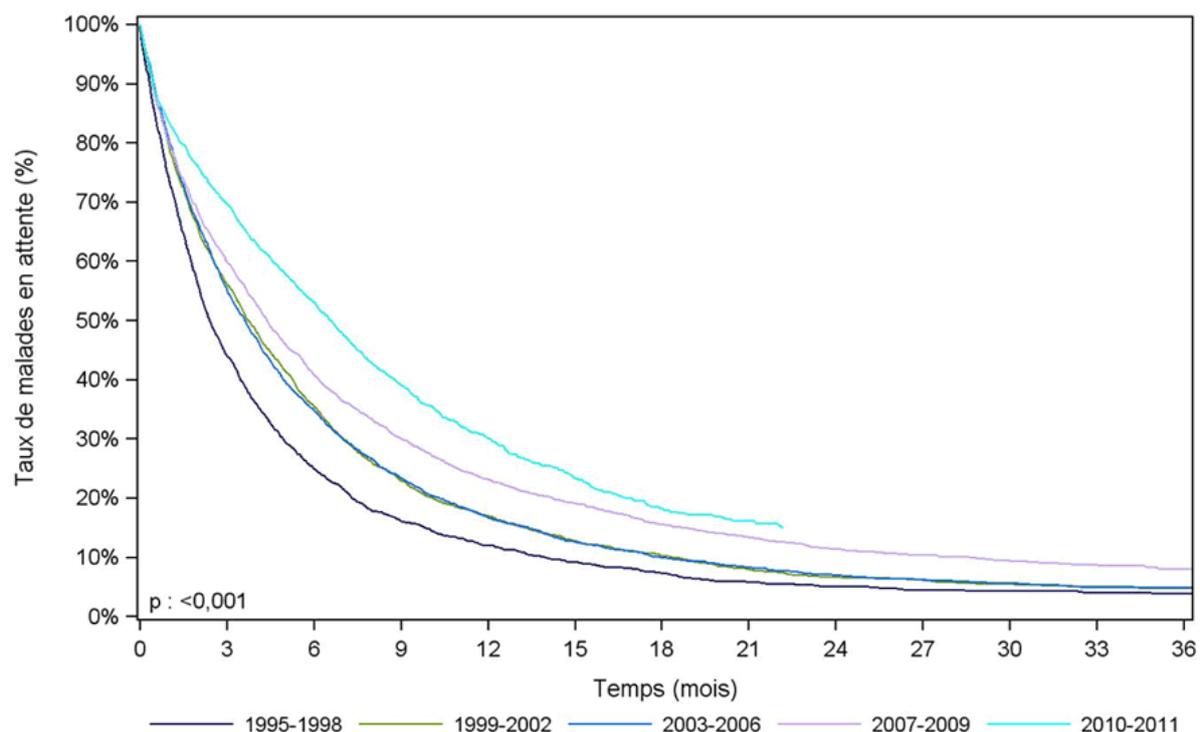
Ce rapport d'activité permet également de mettre en évidence que la survie des greffons décroît avec l'augmentation de l'âge du donneur. Cependant la médiane de survie du greffon pour les donneurs de plus de 70 ans est de 88,3 mois. Or l'impact financier d'une greffe rénale est "amorti" dès les 12 premiers mois comparativement à la dialyse. Le recours à des donneurs de plus de 70 ans apporte donc un bénéfice médico-économique indiscutable.

#### 2.4.3/ Sur le plan hépatique :

Sur le plan hépatique, l'évolution est similaire.

Le rapport de 2010 de l'Agence de Biomédecine concernant l'activité hépatique met en évidence une hausse de 7% des nouveaux inscrits, avec parallèlement une hausse moins importante, de 4,3%, de l'activité de greffe. Ceci aboutit à un accroissement du nombre de patients en liste d'attente et une augmentation du délai avant greffe [figures 12 et 13].

Figure F1. Durée d'attente selon la période d'inscription (1995-2011)



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
1995-1998	2869	2,4	[2,3 - 2,6]
1999-2002	3606	3,8	[3,5 - 4,0]
2003-2006	4227	3,6	[3,4 - 3,8]
2007-2009	3780	4,4	[4,2 - 4,6]
2010-2011	2825	6,6	[6,2 - 7,0]

Figure 12 : Evolution de la durée moyenne d'attente avant greffe hépatique en France de 1995 à 2011, Agence de la Biomédecine, rapport 2011.

On note, de plus, l'absence de dégradation et même une amélioration de la qualité des résultats et de la survie post greffe grâce à l'attribution via la mise en place d'un score d'attribution des greffons hépatiques et ce malgré la greffe de malades plus graves. Ce score d'attribution dit score foie est un score composite d'attribution des greffons hépatiques associant les scores Child Pugh et MELD ainsi que la distance géographique entre le donneur et le receveur afin d'inclure le délai d'ischémie froide. En effet, l'utilisation de ce score permet d'optimiser autant que possible le choix du receveur vers le malade le plus urgent (concept du "juste à temps"). L'attribution se fait au détriment de patients estimés moins sévères et dont la durée d'attente s'allonge, et ce peut être au prix d'une détérioration de la qualité de vie. Cette évolution est à l'origine de la problématique des greffes "futiles" car effectuées chez des patients trop sévères qui décèdent malgré la greffe, alors que le greffon aurait pu être bénéfique à un patient moins sévère. Le recours aux greffons "limites" pour ces patients sévères est à évaluer.

Cependant, on note qu'en France, la greffe hépatique à partir de donneur vivant reste peu développée, notamment en comparaison aux pays asiatiques. Ceci s'explique par les difficultés opératoires afin de préserver la fonction hépatique du donneur, par les résultats inférieurs à ceux obtenus à partir de donneurs cadavériques, et par la modification de relation entre donneur et receveur que cette

opération va créer [41] et surtout à la suite du décès d'un donneur survenu le 15 mars 2007.

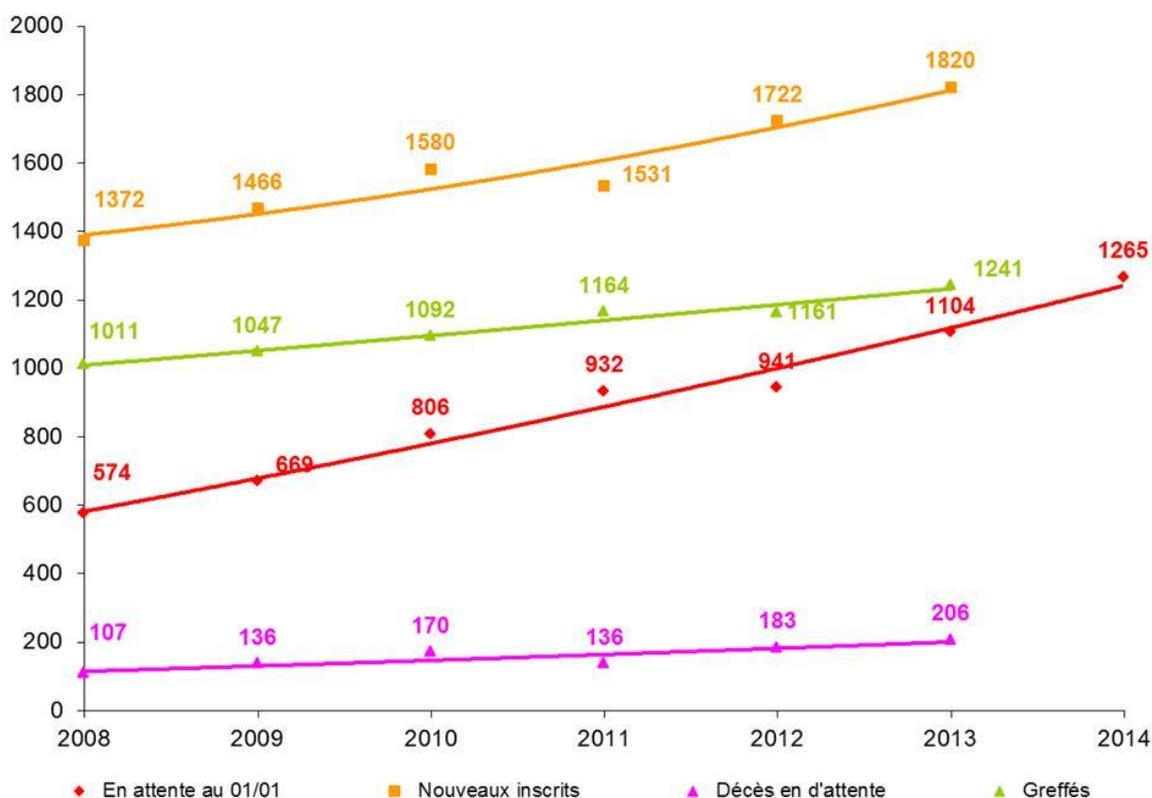


Figure 13 : La demande et l'offre de greffe hépatique, rapport de l'activité 2013 de l'Agence de biomédecine.

#### 2.4.4/ Sur les plans cardiaques et pulmonaires : [figure 14]

Le rapport d'activité de 2011 de l'Agence de la biomédecine dans le cadre de l'activité de greffe cardiaque, pulmonaire et cardio-pulmonaire met en évidence :

- Une augmentation de l'activité de greffes pulmonaires permettant de couvrir la demande. Cette augmentation est liée à celle de l'efficacité de prélèvement et au développement des machines à perfusion permettant la réhabilitation de certains greffons. On note également une augmentation du taux que représentent les donneurs de plus de 60 ans (37.5% en 2011) [42].
- Dans le cadre de l'activité cardiaque, une augmentation de la greffe notamment par le recours à des greffons plus âgés jusqu'à 70 ans, de donneurs à critères élargis, sous couvert d'une évaluation coronarographique permettant une discrète baisse du niveau de pénurie.

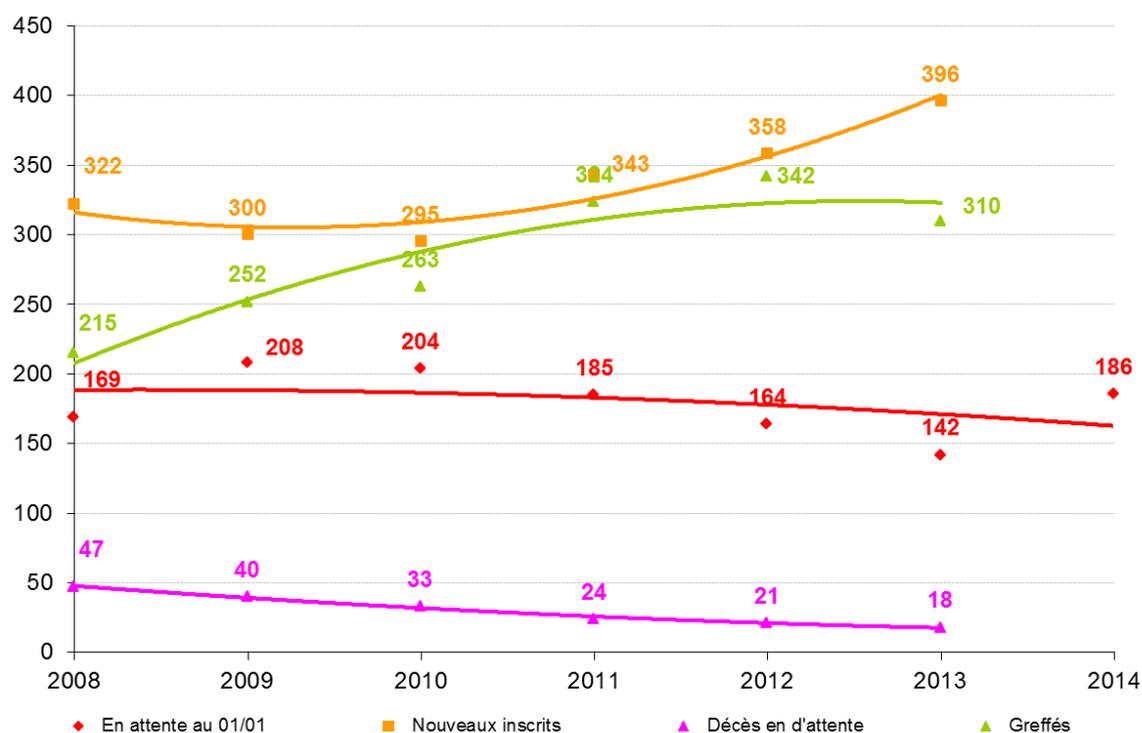


Figure 14 : Graphique de l'évolution de la demande et de l'offre dans le cadre de la greffe cardio-pulmonaire et pulmonaire de 2008 à 2014, Rapport 2013 de l'Agence de biomédecine.

## 2.5/ Situation de la transplantation au plan international :

### 2.5.1/ Etats-Unis :

L'organisme de gestion est l'United Network for Organ Sharing (UNOS).

Entre 1995 et 2012, le nombre de transplantations a augmenté, passant de 19396 greffes réalisées à 28051 soit une augmentation de 45% [annexe 13].

Cependant comme en France, les Etats-Unis sont confrontés à une pénurie de greffons avec augmentation du nombre de patients en liste d'attente. Ils ont donc également développé des modalités alternatives de recours à des greffons.

Le recours au donneur vivant est plus développé qu'en France et progresse. En effet le nombre de donneurs vivants a augmenté de 3475 en 1995 à 5864, soit une augmentation de 68.7%. La progression de la transplantation à partir de donneurs vivants est donc supérieure à celle de la transplantation globale.

De plus, comme en France et dans l'ensemble des pays transplantateurs, les Etats-Unis ont recours aux donneurs à critères élargis. Ainsi, entre janvier 1999 et

décembre 2003, 5943 patients ont été greffés à partir de reins issus de donneurs à critères élargis (ECD Extended Criteria Donors) [43].

### 2.5.2/ Europe :

En Europe, l'évolution de la pénurie est similaire dans les différents pays, imposant le recours à d'autres sources de greffons que les seuls donneurs "idéaux". Il existe cependant quelques variations entre les différents pays.

- En NORVEGE, de même qu'aux Etats-Unis, le don à partir de donneurs vivants s'est fortement développé [annexe 14]. Ainsi, le recours aux donneurs vivants est une politique nationale valorisée et bénéficiant d'une mise en avant politique. De ce fait, en 2008, 98 des 258 greffes rénales (soit 38%) sont réalisées à partir de donneurs vivants. Ceci permet d'obtenir le délai moyen d'attente de 12 mois en liste d'attente. Le développement de cette technique est très ancien en Norvège. Une des explications étant le faible taux de décès par AVP compte tenu des difficultés de circulation en relation avec la météorologie locale [44].

- Au Royaume-Uni [45]: le rapport de l'activité 2011-2012 met en évidence une augmentation de 8% des donneurs décédés par rapport au taux de 2010-2011 (mort encéphalique et donneurs décédés après arrêt cardiaque) avec un taux maximal constaté de 1088 donneurs. Parmi ces donneurs décédés, on note surtout une augmentation du nombre de donneurs décédés après arrêt cardiaque (augmentation de 17%) et 2% d'augmentation pour les patients en état de mort encéphalique. L'évolution du prélèvement à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque est donc supérieure à celle du prélèvement à partir de donneurs en mort cérébrale. Malgré tout, en valeur absolue, les donneurs en mort encéphalique restent majoritaires avec 652 cas comparativement aux 436 cas de donneurs décédés après arrêt cardiaque [figure 15].

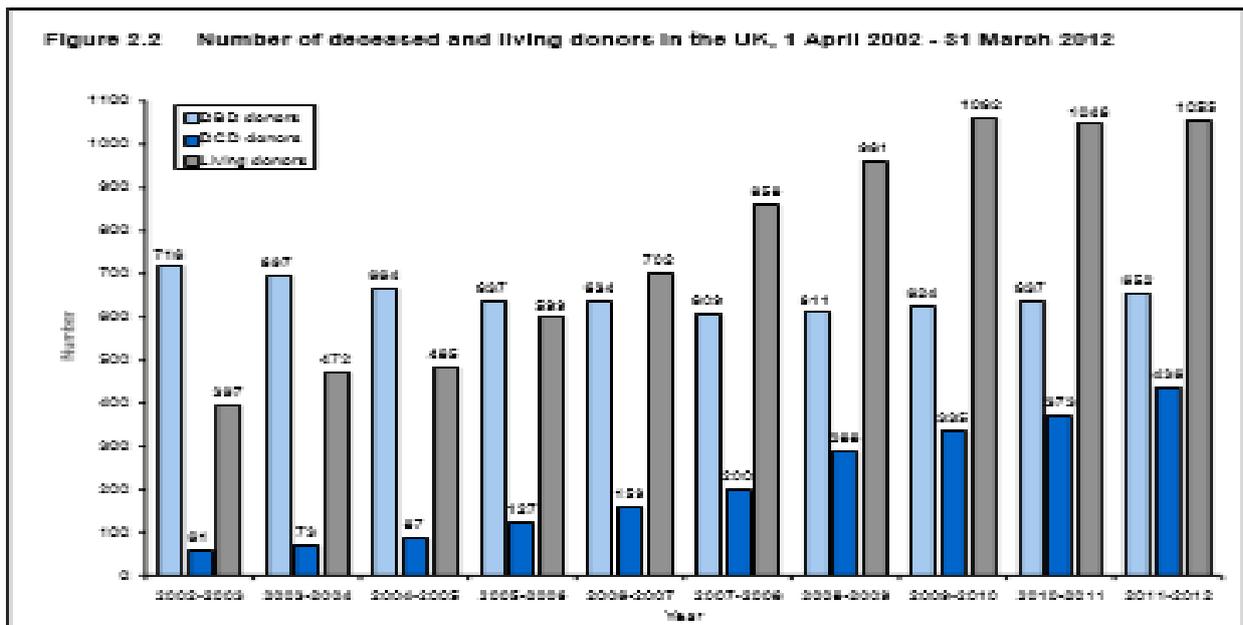


Figure 15 : Evolution des types de donneurs de 2002 à 2012 au Royaume-Uni, Rapport d'activité 2012 de l'Organ Donation and Transplantation.

De même que les Etats-Unis et la Norvège, le Royaume-Uni a développé le don à partir de donneur vivant avec un taux de presque 50% des cas de prélèvements (1055 donneurs vivants en 2011).

Malgré ces évolutions, on constate la persistance d'une inadéquation entre l'évolution de la liste d'attente et celle des donneurs, à l'origine d'une accentuation de la pénurie.

Concernant l'évolution de l'âge des donneurs, on note une augmentation progressive depuis 2002-2003 de la part représentée par les donneurs de 60-69ans (taux de 13% en 2003 et 23% en 2012). Cette évolution avec recours aux donneurs âgés est plus marquée pour ceux de plus de 70 ans puisque le taux qu'ils représentent a progressé de 3% en 2003 à 11% en 2012.

- Dans la zone Eurotransplant : il s'agit d'une organisation internationale regroupant l'Autriche, la Belgique, la Croatie, l'Allemagne, la Hongrie, les Pays-Bas, le Luxembourg et la Slovénie.

Entre 2008 et 2012, le nombre de donneurs décédés a faiblement progressé augmentant de 2003 donneurs à 2106, soit une hausse de 5.1%. Sur la même période, le nombre de donneurs décédés suite à un arrêt cardiaque a quant à lui augmenté de 61% passant de 123 à 198. L'augmentation dans le cas des donneurs décédés après arrêt cardiaque est donc significativement supérieure. Cependant, les donneurs décédés en état de mort encéphalique restent, en valeur absolue, majoritaires.

Les transplantations à partir de donneurs vivants ont quant à elles progressé passant de 1173 à 1506 sur la même période soit une augmentation de 28.4% [46].

Dans le cadre du recours aux donneurs âgés, le programme "Eurotransplant Senior Program" (ESP) a débuté à partir du 4 janvier 1999 suite à l'augmentation du nombre des donneurs et receveurs âgés de 65ans et plus [47].

- L'exemple espagnol : l'Espagne est un pays particulier au niveau mondial concernant le don d'organe et la transplantation. En effet, avec un taux supérieur à 30 PMH (par millions d'habitants) de donneurs d'organes prélevés, l'Espagne a l'un des taux les plus élevés au monde [annexe 14]. Ce taux est constant depuis 1999.

Plusieurs explications sont évoquées. L'une d'entre elles est liée au nombre de centres habilités au prélèvements d'organes. Celui-ci est élevé (42 centres pour 44 millions d'habitants). En effet tout centre hospitalier disposant d'un service de réanimation peut être un centre de prélèvement. Ceci assure un effort local de stimulation du don avec des équipes dévouées. Ces équipes permettent une détection exhaustive des cas de mort encéphalique et donc leur prise en charge adaptée. Cependant, en France, la situation est assez similaire et le nombre de centres autorisés au prélèvement est même plus élevé. On notera cependant, que la médicalisation des équipes espagnoles est nettement supérieure à celle des équipes françaises.

Par ailleurs, les coûts liés à la mise en place de techniques de dialyse en Espagne n'ont pas permis de développer ces programmes comme en France. D'emblée le système de santé espagnol a donc privilégié le recours à la greffe.

On notera également que le prélèvement de donneurs âgés a été plus précoce que dans d'autres pays.

Enfin, le taux d'opposition proche de 15% est une explication importante. Cependant, ce taux soulève des interrogations quant à ses raisons [48].

## 2.6/ Les donneurs à critères élargis : devenir des greffons :

Depuis les années 90, et le développement du prélèvement d'organes à partir de donneurs à critères élargis (ECD), diverses études ont été menées afin d'évaluer la balance bénéfico-risque de ces greffes (qualité des organes, critères influençant cette qualité, évolution des complications opératoires, devenir des greffés et des greffons) et de déterminer des cadres de réalisation optimale.

En raison de leur âge et des facteurs de risque cardiovasculaires qu'ils présentent, les donneurs ECD sont des donneurs potentiels principalement, et même quasi exclusivement, pour le foie et les reins. En effet, en France, l'âge maximal dans le cadre des dons d'organes intra-thoraciques est de 70 ans. Les résultats et recommandations ne concernent donc que des greffons abdominaux.

La transplantation pancréatique est un cas un peu à part. En effet, le nombre de greffes pancréatiques reste faible en France. De plus, dans le cas d'une greffe pancréatique totale, un âge de 55 ans est retenu comme critères de donneurs ECD. Selon les centres (Genève, Grenoble ou Lille) cette limite est repoussée à 70 ans dans le cadre des greffes d'îlots [49]. Les autres critères définissant les donneurs ECD sont variables selon l'orientation pour une greffe pancréatique totale ou une greffe d'îlots.

De même, la greffe intestinale est une greffe peu développée. Les receveurs sont

principalement des enfants, de ce fait, la limite supérieure de l'âge du donneur est de 50 ans [50].

Les donneurs âgés sont donc principalement concernés par les prélèvements hépatiques et rénaux.

### 2.6.1/ Données sur le plan rénal :

Les greffes rénales réalisées à partir de donneurs ECD sont les plus étudiées car les plus pratiquées. C'est en effet dans le cadre de la transplantation rénale que la pénurie de greffons est la plus sévère.

Deux des plus importantes études concernant les greffes à partir de donneurs âgés sont l'étude de Ojo et al. [51] et celle de Port et al [52]. Tout d'abord, ces deux études ont mis en évidence la supériorité indiscutable de la transplantation à partir de donneurs ECD ou donneurs élargis vis-à-vis de la suppléance d'organe traditionnelle par dialyse. Une étude récente vient d'ailleurs de démontrer la supériorité d'une troisième greffe rénale, malgré les problèmes que cela engendre, par rapport au maintien du patient en dialyse. Cette supériorité étant caractérisée par une baisse de la mortalité et de la morbidité statistiquement significative, associée à un impact financier en faveur de la transplantation. Cependant, ces études montrent une limite au recours aux donneurs à critères élargis, car en terme de survie des receveurs et des greffons, les donneurs idéaux sont statistiquement supérieurs. Cet aspect est à l'origine de l'appariement d'âge entre donneur et receveur, hors situation d'urgence.

Mais en 2010, Gimel [53] a mis en évidence l'absence de différence statistiquement significative de survie du greffon selon l'âge du donneur, pour des donneurs ECD âgés de 70 ans au maximum. Des différences pourraient donc apparaître au-delà de cet âge.

Par ailleurs, le développement de la bigreffe rénale, dans le cadre de donneurs à critères élargis, permet l'emploi de greffons, qui en transplantation classique en mono greffe n'auraient pu être greffés, car de qualité trop médiocre. En effet, comme mis en évidence par le schéma de BOUCHON [figure 1], le vieillissement physiologique des organes est à l'origine d'une baisse de leur taux de fonctionnement. La transplantation en mode bigreffe permet l'utilisation de reins issus de donneurs âgés et donc physiologiquement et même pathologiquement dégradés, car elle apporte une masse néphronique suffisante. Les études les plus importantes concernant cette technique sont les études de Alfrey et al. [54], Remuzzi et al [55] et l'étude BIGRE réalisée en France sous l'égide de l'Agence de biomédecine. Ces études ont mis en évidence l'intérêt de cette technique et ont cherché le ou les critère(s) permettant de déterminer le niveau de recours à la bigreffe. Des études histologiques pour évaluer la qualité du greffon auraient été le gold standard mais d'une application en pratique trop difficile. Actuellement le critère

d'attribution en mono ou bigreffe est le taux du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) avec un intervalle fixé entre 30 et 60 mL/min [56].

Les politiques de greffes à partir de donneurs à critères élargis recommandent un appariement d'âge, hors urgence ou de spécificités immunologiques, entre le donneur et le receveur (programme old for old). Cependant Sola et al. [57] montrent que le devenir des patients et greffons (survie à 1, 5 et 10 ans) greffés à partir de donneurs de plus ou moins de 60 ans, avec et sans appariement d'âge sont superposables. Cependant, le niveau de fonctionnement rénal est meilleur dans le groupe de donneurs non âgés. De plus, cette étude a mis en évidence que le devenir des patients jeunes greffés en urgence avec des greffons issus de donneurs non idéaux n'est pas différent de celui de patients greffés en urgence à partir de greffons idéaux. Il est donc envisageable de recourir aux donneurs ECD sans appariement d'âge mais ce point nécessite d'être confirmé par d'autres études.

On constate que les études réalisées jusqu'à présent montrent un intérêt à l'utilisation de greffons issus de donneurs âgés dans le cadre de la greffe rénale, les limites étant une moindre qualité des greffons et donc un fonctionnement d'organe moindre et des risques post opératoires plus élevés. Pour pallier à ces limites, les recommandations actuelles restent donc de réaliser un appariement d'âge entre donneur et receveur, de limiter le temps d'ischémie froide et d'assurer une sélection optimale des donneurs et un suivi strict des receveurs afin de minimiser les risques. En effet, une étude récente menée en Australie et Nouvelle-Zélande vient de montrer que les receveurs de greffons rénaux issus de donneurs à critères élargis ont un risque accru de cancer (ce risque est augmenté de 52%) [58].

### 2.6.2/ Données sur le plan hépatique :

Les études réalisées mettent, d'une manière globale, en évidence l'intérêt à recourir à ces donneurs.

Le principal risque lié au recours à des donneurs ECD est un risque aigu de non fonction primaire du greffon en post opératoire précoce. Ainsi, en 2001, Lai Q, dans son étude intitulée Use of ederly donors for liver transplantation : has the limit been reached ? [59] a mis en évidence une augmentation significative du nombre de thrombose vasculaire chez les receveurs de greffons ECD. En 2011, l'étude de Sampedro et col. Liver transplantation with donors older than 75 years [60] confirme l'incidence supérieure de complications vasculaires et biliaires parmi les greffés à partir de donneurs âgés. Cette étude a également mis en évidence un taux de dysfonctionnement aigu des greffons plus important parmi le groupe des donneurs âgés. Cependant, malgré ces éléments, les taux de survie à 1 et 5 ans ainsi que les taux de rejets des greffons et de retransplantation ne présentaient pas de différences significatives parmi les 2 groupes comparés.

En 2010, Singhal et al. [61] ont mis en évidence une baisse statistiquement significative de la survie à 1, 3 et 5 ans entre les greffés à partir de donneurs de

moins de 60 ans et ceux de plus de 80ans. Cette constatation est donc en faveur de l'appariement d'âge entre donneur et receveur mis en place en cas de greffes à partir de donneurs à critères élargis, et en faveur de la nécessité d'une sélection des donneurs afin de minimiser les risques. Cet aspect est pourtant très discuté. En effet, l'association receveur âgé-greffon âgé serait péjorative [62].

En 2011, Alamo JM et al [63] n'ont pas mis en évidence de différence à la phase aigüe de la greffe entre donneurs de moins de 70 ans et donneurs de plus de 70 ans. Cependant l'évolution à long terme a montré une baisse statistiquement significative de la survie parmi le groupe greffé à partir de donneurs âgés. L'analyse multi variée montrait que cette différence était en rapport avec le poids du donneur, et donc probablement liée à l'incidence d'une stéatose secondaire à un syndrome métabolique.

Ces diverses études mettent globalement en évidence l'intérêt de greffe hépatique et rénale à partir de donneurs âgés de plus de 70 ans. Les risques majorés par un âge avancé du donneur sont principalement liés à la période post opératoire précoce et à un risque de moindre fonctionnement du greffon à l'origine d'une baisse des taux de survie. Cependant, la sélection des donneurs et surtout l'appariement d'âge permettent de limiter l'impact de la baisse de survie. A long terme, l'âge avancé du donneur ne présente pas d'effet délétère comparé à un greffon jeune si le temps d'ischémie froide est contrôlé et court sans qu'un délai consensuel n'ait été défini (le plus court est le mieux). Etant donné la pénurie actuelle en greffon, ces donneurs ne doivent donc pas être exclus.

Cependant, ces études sont majoritairement réalisées pour une classe d'âge de donneurs âgés allant jusqu'à 70 ans. Hors, comme le montre la situation que nous décrivons, dans la pratique courante, des donneurs de 75 et même de 80 ans et plus sont de plus en plus fréquemment prélevés. Nous nous proposons donc de les évaluer.

## 3/ Etude réalisée :

### 3.1/ Méthodologie :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique. Elle porte sur une période de dix ans allant du 01/01/2002 au 31/12/2011 inclus.

Le recueil des données, transmises par l'Agence de biomédecine, est effectué via le logiciel "Infoservice" permettant l'exploitation des données de la base Cristal. Cette base est un outil informatique dans lequel les dossiers des patients en état de mort encéphalique recensés, prélevés ou non prélevés, sont colligés.

Notre étude concerne tous les donneurs âgés de plus de 75 ans (75 ans inclus) enregistrés par l'Agence de biomédecine en France, prélevés ou non prélevés, auxquels un numéro d'anonymat est attribué. Elle ne concerne que des donneurs décédés, à cœur battant, en état de mort encéphalique.

Une requête spécifique au sein du logiciel Infoservice a donc dû être créée. Les requêtes habituelles, pour étudier les donneurs âgés, portent sur les patients de plus de 65 ans.

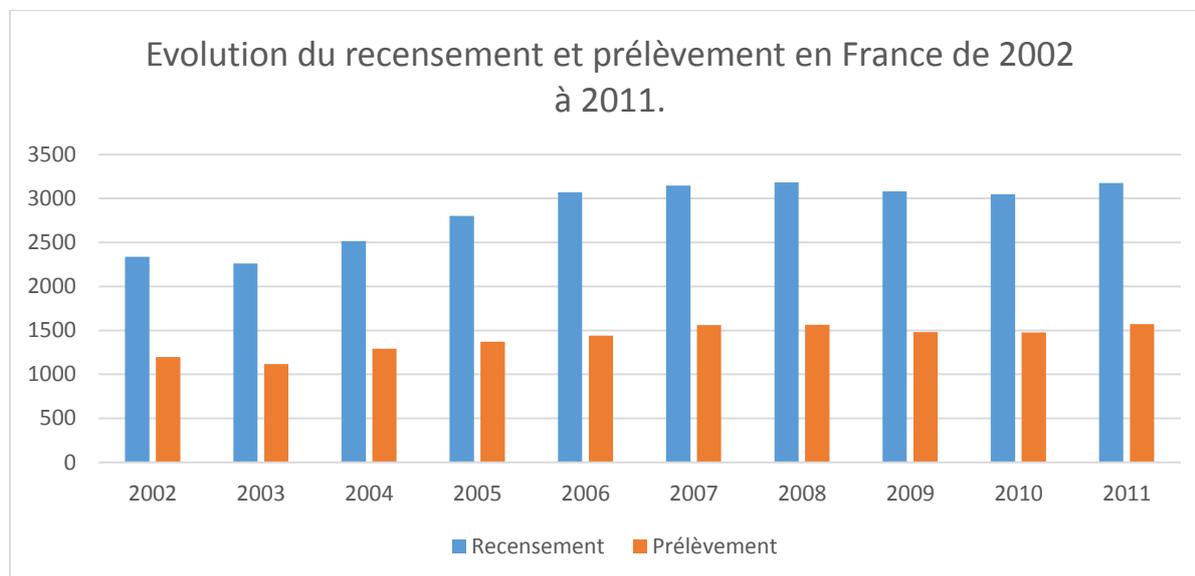
Par convention, nous appellerons :

- "donneurs âgés", les donneurs de [65 - 75 ans[
- "donneurs très âgés" ceux de [75 ans et plus[. Au sein de cette dernière catégorie, les classes d'âge [75-80 ans[ et [80 ans et plus[ sont analysées séparément.

Dans un premier temps, nous présentons l'épidémiologie et les caractéristiques des situations recensées et prélevées. Puis dans un second temps, le devenir des greffons afin d'évaluer l'intérêt de cette pratique.

Pour la réalisation des comparaisons statistiques, nous effectuons une comparaison de pourcentages et moyennes par le test de Khi-2 (un p inférieur à 5% est considéré comme significatif).

### 3.2/ Evolution du recensement et du prélèvement des états de mort encéphalique en France :



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Recensement	2336	2262	2514	2802	3070	3148	3181	3081	3049	3174
Prélèvement	1198	1119	1291	1371	1442	1561	1563	1481	1476	1572
Taux de prélèvement	51.3 %	49.5 %	51.4 %	48.9 %	47 %	49.6 %	49.1 %	48.1 %	48.4 %	49.5 %

**Figure 16 :** Graphique et tableau de l'évolution du recensement et prélèvement des donneurs en état de mort encéphalique de 2002 à 2011 en France.

On constate que de 2002 à 2011, le recensement et le prélèvement de donneurs en état de mort encéphalique ont constamment progressé en France.

Ainsi, le recensement est passé de 2336 cas en 2002 à 3174 en 2011 soit une augmentation de 35.9%.

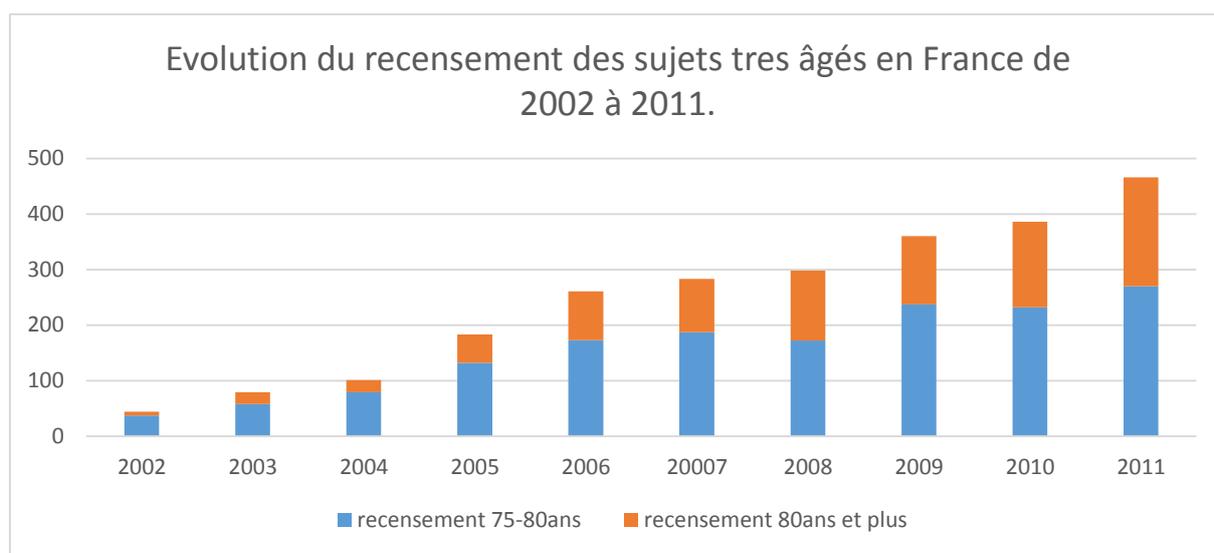
Sur la même période, le prélèvement a quant à lui progressé de 1198 cas en 2002 à 1572 en 2011 soit 31.2% de hausse.

A partir de 2007, l'évolution est malgré tout moins importante et l'on observe une quasi-stagnation tant dans le cadre du recensement que concernant le prélèvement.

Le taux de prélèvement est stable aux alentours de 50% sur l'ensemble de la période.

### 3.3/ Epidémiologie du recensement des états de mort encéphalique chez les sujets de 75 ans et plus en France :

#### 3.3.1/ Evolution globale du recensement, selon l'âge et selon le sexe :



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Recensement en France	2336	2262	2514	2802	3070	3148	3181	3081	3049	3174	28617
Recensement des moins de 75 ans	2292	2183	2413	2619	2809	2865	2883	2721	2663	2708	26156
Recensement 75-80 ans	37	58	79	132	173	187	172	237	232	270	1577
Recensement 80 ans et plus	7	21	22	51	88	96	126	123	154	196	884

Figure 17 : Graphique et tableau du recensement des sujets très âgés de 2002 à 2011.

On constate que sur la période concernée, le nombre de personnes très âgées enregistrées et prises en charge pour un état de mort encéphalique est passé de 44

recensements en 2002 à 466 en 2011. L'évolution est constante sur l'ensemble de la période.

Au cours de la même période, la prise en charge des donneurs de plus de 80 ans s'est développée davantage encore. En effet, alors qu'ils ne représentent que 15.9% de l'ensemble des sujets très âgés recensés en 2002, ils représentent 42.1% de cette population en 2011, soit une augmentation de 165% [annexe 16]. Cette évolution du recensement est donc encore plus marquée pour les donneurs âgés de plus de 80 ans.

La part représentée par les patients très âgés par rapport à l'ensemble des sujets recensés est importante, avec une augmentation constante et régulière sur l'ensemble de la période étudiée. En effet, il s'agit d'une hausse de 673.7% passant de 1.9% des recensements totaux en 2002 à 14.7% en 2011 [figure 18].

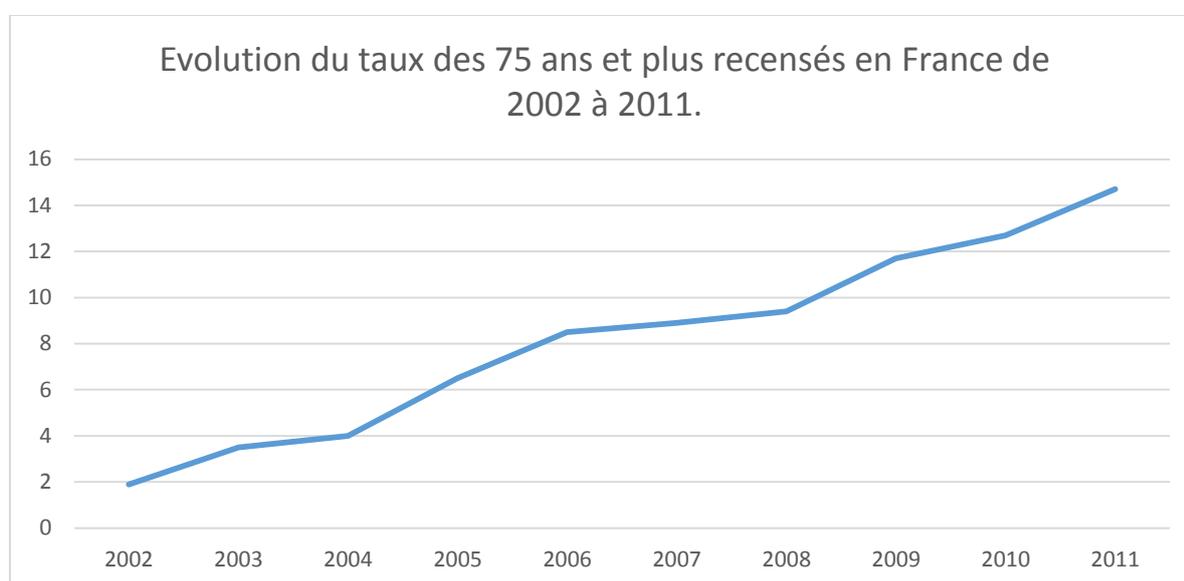


Figure 18 : Graphique de l'évolution du taux des sujets très âgés recensés (par rapport à l'ensemble des recensements) de 2002 à 2011.

Concernant la répartition selon le sexe, on note une discrète prédominance des femmes, qui s'accroît au cours de la décennie. Cette répartition est proportionnelle à celle de la pyramide des âges de la population française. [figure 19] [annexe 17].

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Hommes	59.1	53.2	51.5	48.1	40.2	47	38.3	42.2	44.3	41.2
Femmes	40.9	46.8	48.5	51.9	59.8	53	61.7	57.8	55.7	58.8

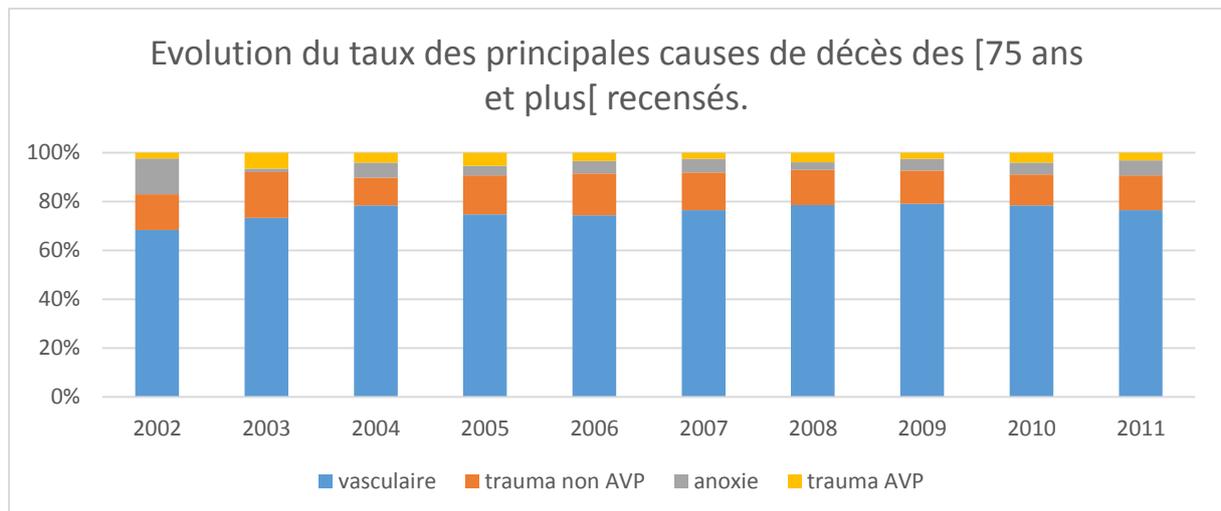
Figure 19 : Tableau de l'évolution des taux de recensement des sujets très âgés selon le sexe de 2002 à 2011.

### 3.3.2/ Etiologie du décès :

Parmi les patients très âgés, on constate que l'étiologie principale de passage en état de mort encéphalique est une cause vasculaire. Sur la période étudiée, la proportion d'étiologie vasculaire est en moyenne de 72.8% [figure 20 et annexe 18] et en 2011 de 75.1%.

Les autres causes de passage en mort encéphalique sont :

- des traumatismes non liés à des accidents de la voie publique (non AVP) (moyenne de 14.2%, et 14% en 2011).
- des anoxies (moyenne de 5.3%, et 6% en 2011).
- des traumatismes liés à un accident de la voie publique (moyenne de 4.1%, et 3.2% en 2011).



**Figure 20 :** Graphique de l'évolution des étiologies de décès des donneurs "très âgés" de 2002 à 2011.

La répartition est identique au sein des deux sous populations composant la catégorie des donneurs très âgés étudiées, avec une très nette prédominance des décès de cause vasculaire [annexes 19 et 20].

La prédominance de ces étiologies vasculaires est en adéquation avec les causes globales de décès au sein de cette classe d'âge. Les décès d'origine vasculaire chez les sujets très âgés sont les plus fréquents comme le montre l'étude des principales causes de décès en France en 2009 par l'INSEE [figure 21].

	65-74 ans	75-84 ans	85-94 ans	95 ans et plus
Cardiopathies ischémiques	6	8	8	7
Autres maladies de l'appareil circulatoire	20	29	35	37
Maladies cérébrovasculaires	5	7	8	7
Tumeurs	48	32	18	8
Maladies de l'appareil respiratoire	5	7	8	9
Chutes accidentelles	1	1	1	1
Autres	15	16	22	31

Figure 21 : Principales causes de décès des personnes âgées en 2009 en France, INSEE.

On note également un faible taux de décès avec passage en mort encéphalique liés à une cause tumorale parmi les patients recensés.

### 3.3.3/ Mode de confirmation de la mort encéphalique :

Les recommandations officielles, en France, pour la confirmation paraclinique du diagnostic de mort encéphalique se basent sur la réalisation à 4 heures d'intervalle de deux EEG. Ces EEG d'une durée de 30 minutes avec réalisation de stimuli, sont dans le cas d'une mort encéphalique plats, aréactifs et ce même en amplification maximale. Une alternative à la réalisation de ces techniques électrophysiologiques est la réalisation d'une technique d'angiographie artérielle (angiographie, angioscanner, angio-IRM) mettant en évidence l'absence de perfusion cérébrale.

Les techniques d'imagerie présentent l'avantage de ne pas être influencées par les modifications métaboliques et les toxiques. Elles mettent en évidence l'absence de flux cérébral, sur les 4 axes cérébraux, à 60 secondes de l'injection [64].

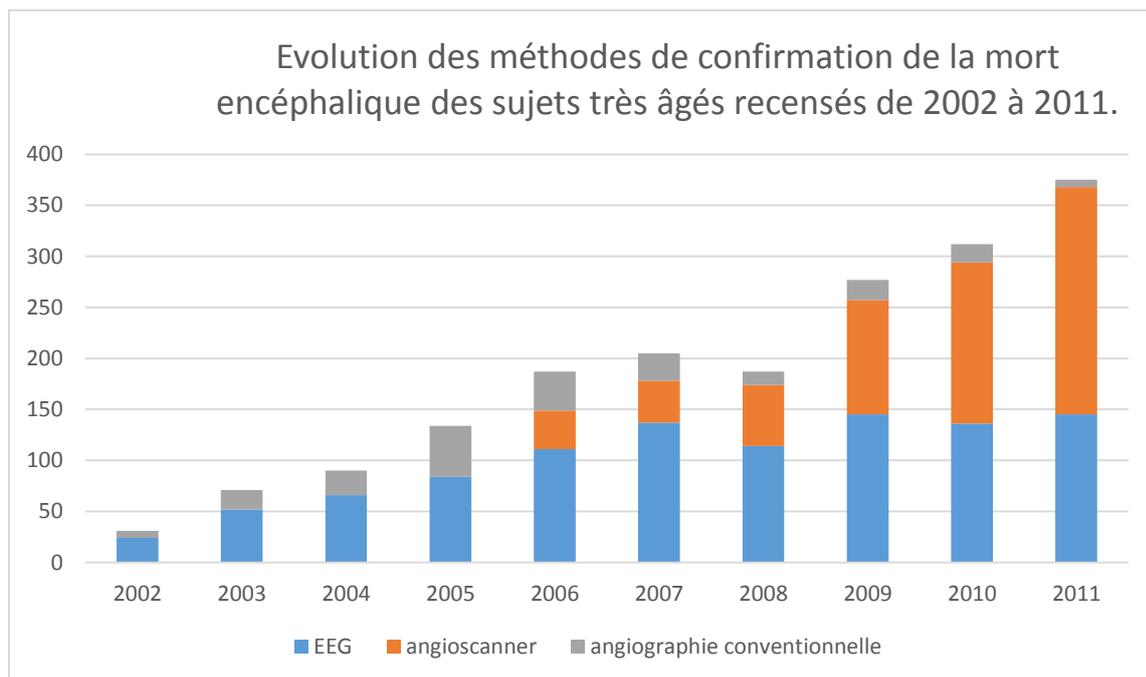
De ce fait depuis 2003, l'angioscanner est validé dans le cadre du diagnostic de mort encéphalique, avec une interprétation radiologique codifiée [65] [66].

Les explorations notamment par le doppler trans-crânien ou la surveillance du BIS (index bi spectral), permettent de mieux évaluer le moment opportun pour réaliser ces techniques réglementaires, mais n'ont aucune valeur légale.

Enfin un intérêt supplémentaire des techniques d'imagerie vis-à-vis des techniques d'électrophysiologie, notamment de l'angioscanner, est la réalisation dans le même

temps d'une évaluation morphologique des organes. Celle-ci permet de mettre en évidence d'éventuelles lésions contre indiquant le prélèvement ou des variations anatomiques intéressant les chirurgiens préleveurs [67]. La sensibilité de cet examen a en revanche l'inconvénient de mettre en évidence de manière fortuite des microlésions ou variations pouvant aboutir à une remise en question du prélèvement ou à solliciter des avis divers et variés.

Les résultats concernant la méthode de confirmation du diagnostic de mort cérébrale des donneurs très âgés recensés montrent une évolution des techniques [figure 22] [annexe 20] au cours de la période étudiée.



**Figure 22 :** Graphique de l'évolution des méthodes de confirmation de la mort encéphalique des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

On constate que le nombre de diagnostic par EEG est relativement stable sur la période 2006-2011.

A partir de 2006 on constate un fort développement du recours à l'angioscanner qui était inexistant en 2002 et devient le principal examen diagnostique en 2011.

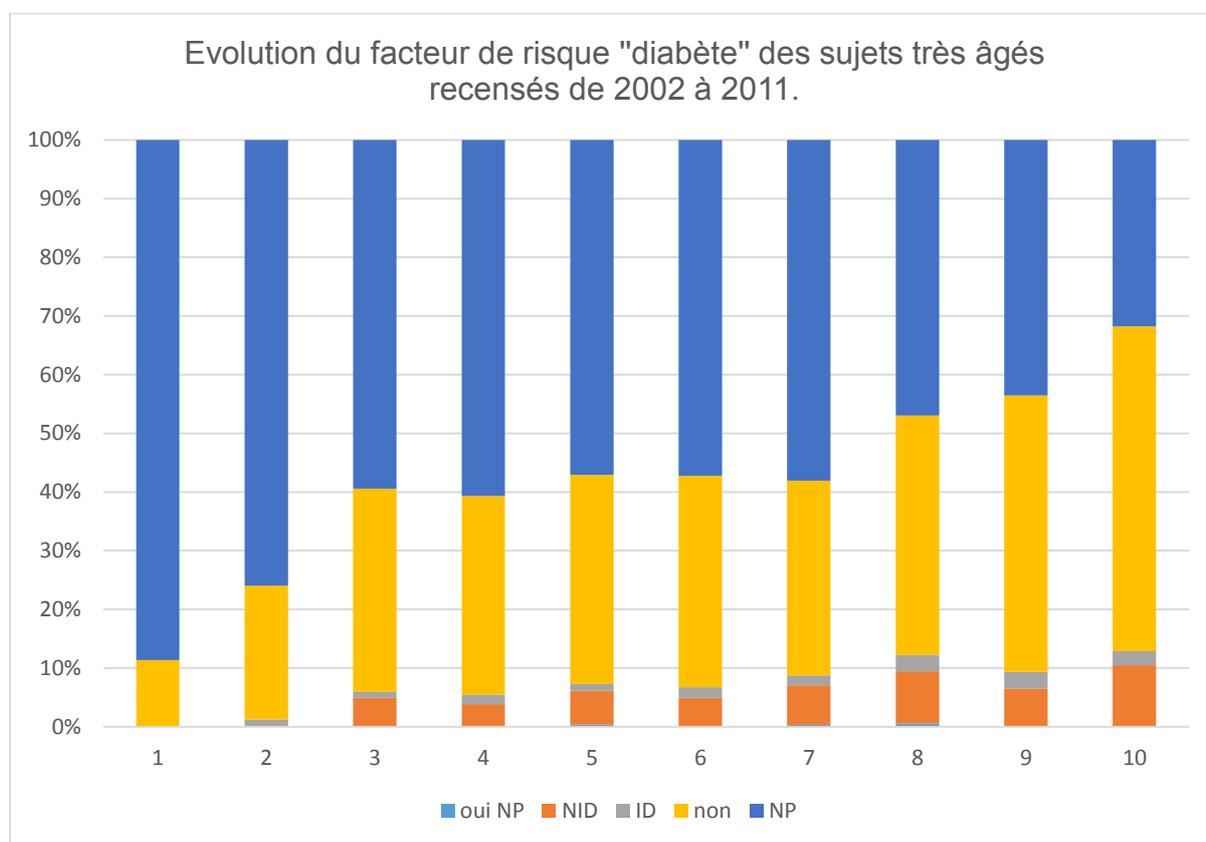
La méthode diagnostique de confirmation de la mort encéphalique est comparable dans les deux tranches d'âge étudiées. L'évolution du recours à l'angioscanner est en effet similaire.

L'angioscanner est devenu la méthode de référence de confirmation de la mort encéphalique y compris chez les donneurs "classiques". Il ne s'agit donc pas d'une particularité des donneurs très âgés même si cette technique est particulièrement indiquée dans cette population pour l'évaluation de la qualité des greffons.

### 3.3.4/ Facteurs de risque cardio-vasculaire :

Compte tenu de la fréquence supérieure d'étiologie vasculaire des décès des donneurs très âgés par rapport à la population générale, les facteurs de risque cardio-vasculaire de cette population sont étudiés. Parmi ceux-ci nous retiendrons notamment le diabète et l'HTA. Ces notions sont à priori colligées dans le logiciel Cristal.

#### 3.3.4.1/Diabète :



**Figure 23 :** Graphique de l'évolution du facteur de risque diabète des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

L'analyse du recueil des données [figure 23] [annexe 22] permet d'obtenir les informations suivantes :

- le recueil des antécédents de diabète n'est pas exhaustif (jusqu'à 65.9% de "non précisé" (NP) en 2002) même si la saisie de cet item dans le dossier donneur Cristal va en s'améliorant.
- les donneurs très âgés recensés sont majoritairement non diabétiques.

- le diabète insulino-dépendant est quasiment non représenté dans cette tranche d'âge.

L'évaluation des deux sous catégories ([75-80 ans[ et [80ans et plus[ ) est superposable.

### 3.3.4.2/ HTA :

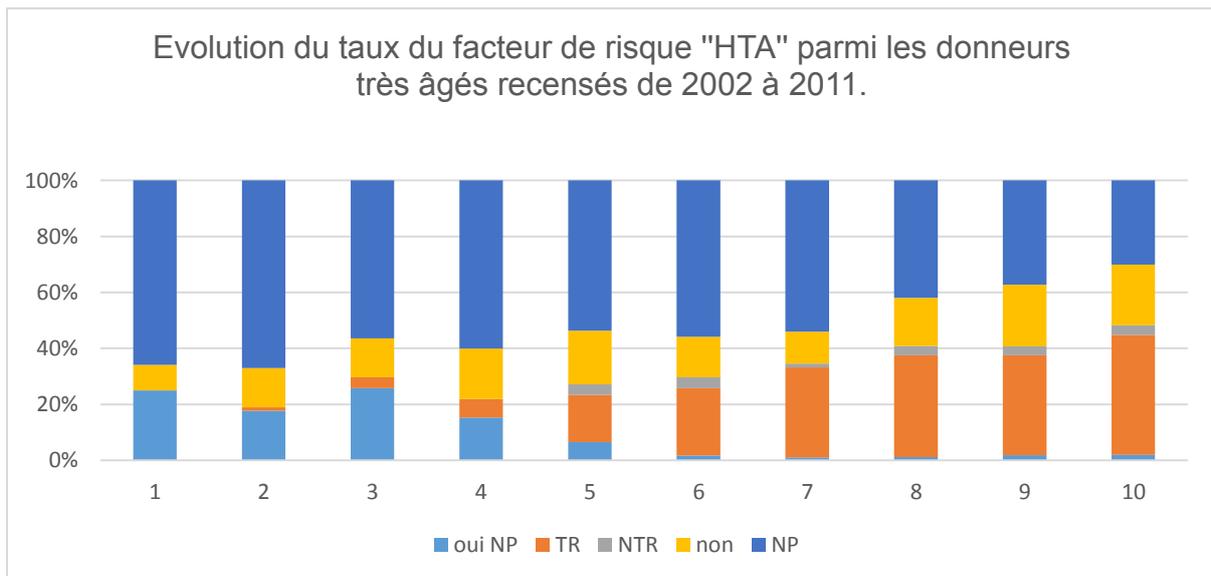


Figure 24 : Graphique de l'évolution du taux du facteur de risque "HTA" des donneurs très âgés recensés de 2002 à 2011.

Concernant l'HTA [figure 24] [annexe 23], on peut tout d'abord faire la même remarque que pour le diabète, à savoir une amélioration de la qualité des saisies. En effet le taux de données non mentionnées est passé de 65.9% en 2002 à 30% en 2011.

On constate qu'une majorité de donneurs potentiels très âgés sont hypertendus et plus précisément hypertendus traités. Cette prédominance de patients hypertendus est logique puisqu'au sein de la population générale l'hypertension évolue de manière parallèle à l'âge. Au sein de notre échantillon présentant pour la majorité un AVC, on s'attend également à recenser une majorité de patients hypertendus, l'HTA étant le premier facteur de risque de la pathologie vasculaire cérébrale [68].

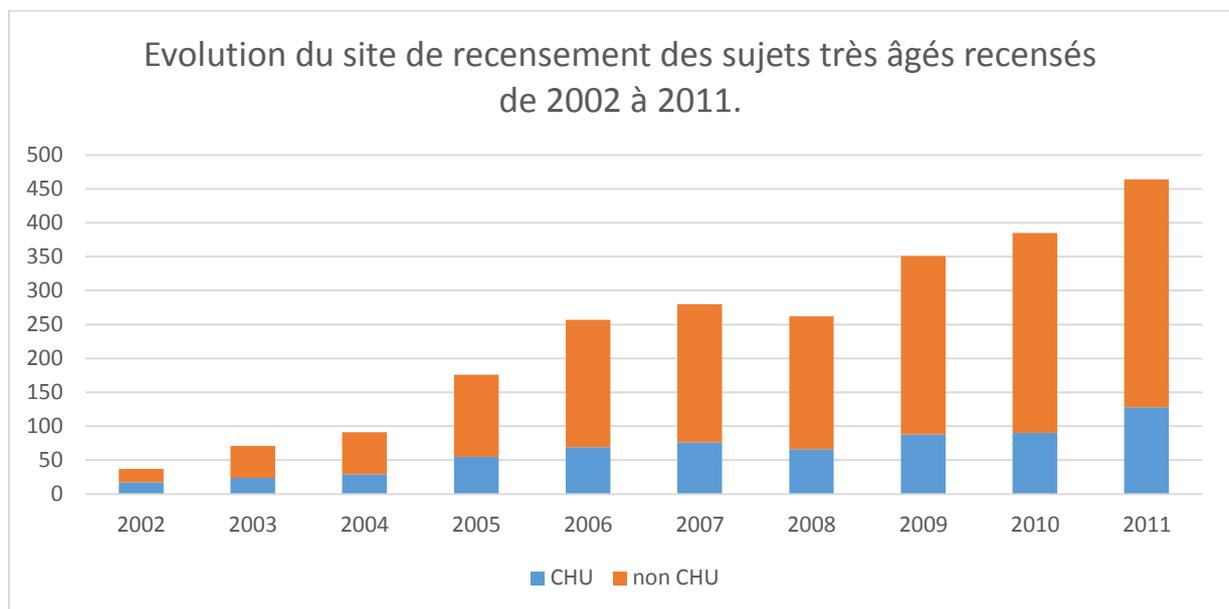
L'évaluation des deux sous catégories d'âge présente comme dans les cas du diabète, une situation similaire.

### 3.3.5/ Antécédent de Néoplasie :

Concernant les antécédents de néoplasie, le recensement est anecdotique avec moins de 10 cas recensés sur l'ensemble de la période. Or, étant donné la classe d'âge concernée, ce chiffre semble étonnamment bas.

Globalement, l'évaluation des antécédents et des facteurs de risque cardiovasculaire montre que la population retenue pour le recensement présente finalement peu d'antécédents pathologiques, à l'exclusion de l'HTA. Ce point est source d'interrogation au vu de l'âge de la population prise en compte et l'on s'attendait plutôt à de nombreuses comorbidités.

### 3.3.6/ Site de recensement : Centre Hospitalier Universitaire (CHU) ou Centre Hospitalier Général (CH)



**Figure 25 :** Graphique de l'évolution du site de recensement des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

En 2002, le recensement d'un donneur de plus de 75 ans est rare. La répartition est alors équivalente dans les CHU et les CH. [figure 25] [annexe 24]

Par la suite, l'évolution est marquée par une progression beaucoup plus importante du recensement dans les centres non universitaires.

Le recensement des sujets très âgés a progressé au sein des CHU passant de 17 en 2002 à 128 en 2011 soit une augmentation de 652.9%.

Dans le même temps, le recensement au sein des CH a progressé de 20 à 336 soit 1580% de hausse.

On constate également que quelques cas sont recensés à l'étranger. Ceci marque la coopération possible entre des pays voisins et le recours de nombreux pays aux donneurs très âgés.

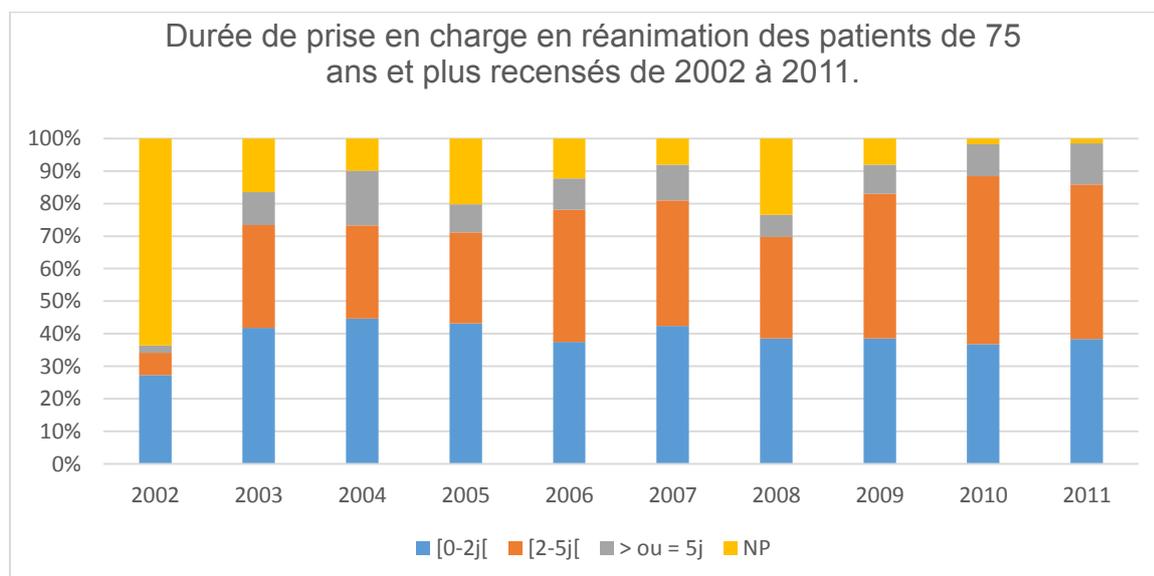
L'évaluation des deux sous catégories d'âge met en évidence quelques particularités.

Ainsi, le recensement des patients de 75-80 ans au sein des CHU a progressé de 406.3% (16 à 81) entre 2002 et 2011 tandis qu'il progressait de 1075% (16 à 188) au sein des CH.

Pour les patients de plus de 80 ans, l'évolution est de 4600% (1 à 47) au sein des CHU et 270% (40 à 148) au sein des CH.

La prise en charge des sujets de [80ans et plus[ est donc surtout le fruit des CH. Cependant, on constate que sur la fin de la période, les CHU commencent à les prendre en charge. La poursuite de cette évolution est à évaluer au vu de la pénurie et des résultats concernant ces recensements.

### 3.3.7/ Durée de prise en charge :



**Figure 26 :** Graphique de l'évolution des durées de prise en charge en réanimation des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

On constate [figure 26] [annexe 25] que les durées de prise en charge en

réanimation sont en moyenne courtes (moyenne de 70.7% pour les durées inférieures ou égales à 5 jours, et taux de 85% pour les deux dernières années de l'étude).

Les sous catégories des [75-80 ans[ et [80 ans et plus[ présentent une évolution similaire.

L'évolution des sujets très âgés recensés, vers la mort encéphalique est donc en general courte.

L'évaluation du recensement des sujets très âgés en état de mort encéphalique met en évidence :

- une augmentation continue et forte (959%) du nombre de recensements sur la période étudiée.
- ce recensement de donneurs très âgés est principalement le fait des CH de périphérie.
- le recensement des sujets de [80 ans et plus[ subit la plus forte évolution (augmentation de 2700%).
- une prédominance des décès de cause vasculaire, avec comme corrolaire un taux important d'antécédents d'HTA.
- une évolution de la méthode de confirmation de la mort encéphalique, avec le développement des méthodes d'imagerie et surtout de l'angioscanner.
- une durée de prise en charge en réanimation courte.

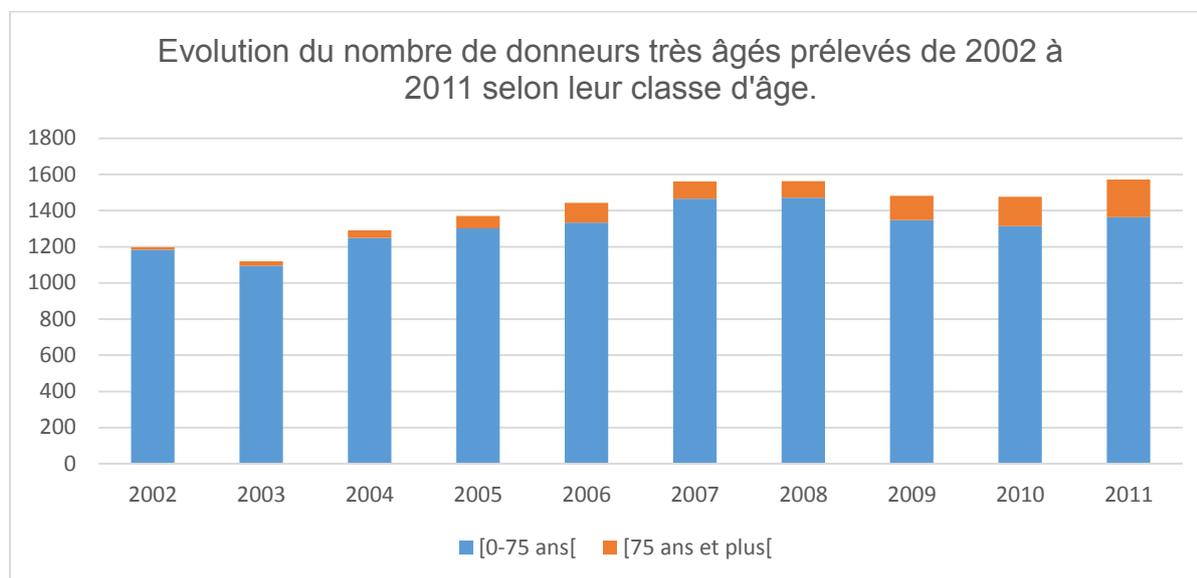
Cependant, le seul recensement de patients en état de mort encéphalique n'est pas une finalité en soi.

Il a cependant été démontré qu'au sein de la population générale, le nombre de prélèvement est directement corrélé au niveau de recensement.

Il est donc nécessaire d'évaluer, si au sein de la population étudiée, les recensements aboutissent à des prélèvements et à des greffes, et d'évaluer la pertinence de celles-ci.

### 3.4/ Epidémiologie des prélèvements :

### 3.4.1/ Evolution du prélèvement des donneurs très âgés selon l'âge et selon le sexe:



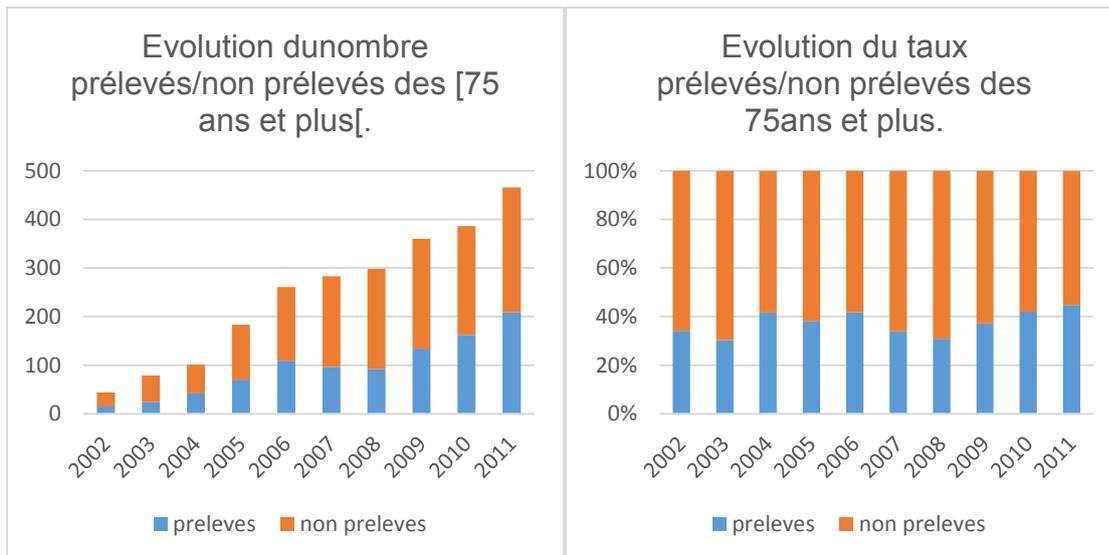
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
France	1198	1119	1291	1371	1442	1561	1563	1481	1476	1572	14074
Moins de 75 ans	1183	1095	1249	1301	1333	1465	1471	1347	1314	1363	13121
[75-80 ans[	12	19	36	49	78	69	64	95	99	125	646
80 ans et plus	3	5	6	21	31	27	28	39	63	84	307

Figure 27 : Graphique et tableau de l'évolution du prélèvement des donneurs très âgés de 2002 à 2011.

On constate [figure 27] que le niveau de prélèvement global d'organes en France a progressé de 1198 en 2002 à 1572 en 2011, soit une hausse de 31.2%.

Dans le même temps, celui des donneurs très âgés prélevés a, quant à lui progressé de 15 à 209, soit 1293% d'augmentation. L'évolution est respectivement de

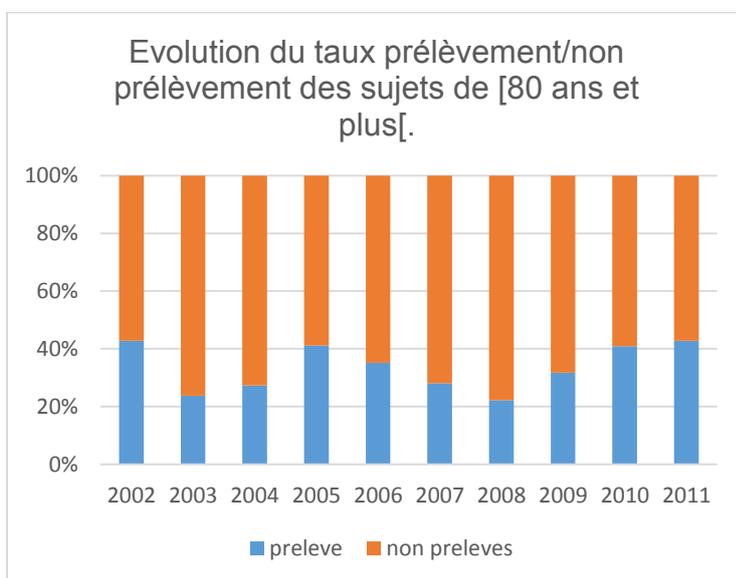
- 941.7% pour les donneurs de [75-80 ans[, de 12 à 125
- 2700% pour la tranche d'âge des donneurs de [80 ans et plus[, de 3 à 84.



**Figures 28 et 29 :** Graphiques de l'évolution du nombre et du rapport prélevés/non prélevés des donneurs très âgés de 2002 à 2011.

L'évolution du taux prélèvement/non prélèvement de l'ensemble de la population française présente une certaine stabilité à 49.3% de moyenne [annexe 26] sur l'ensemble de la période étudiée.

Celui des sujets très âgés a augmenté de 34.1% en 2002 à 44.8% en 2011. Il conserve une stabilité au cours des dernières années, et ce malgré l'augmentation du recensement. [figures 28 et 29] [annexe 25]



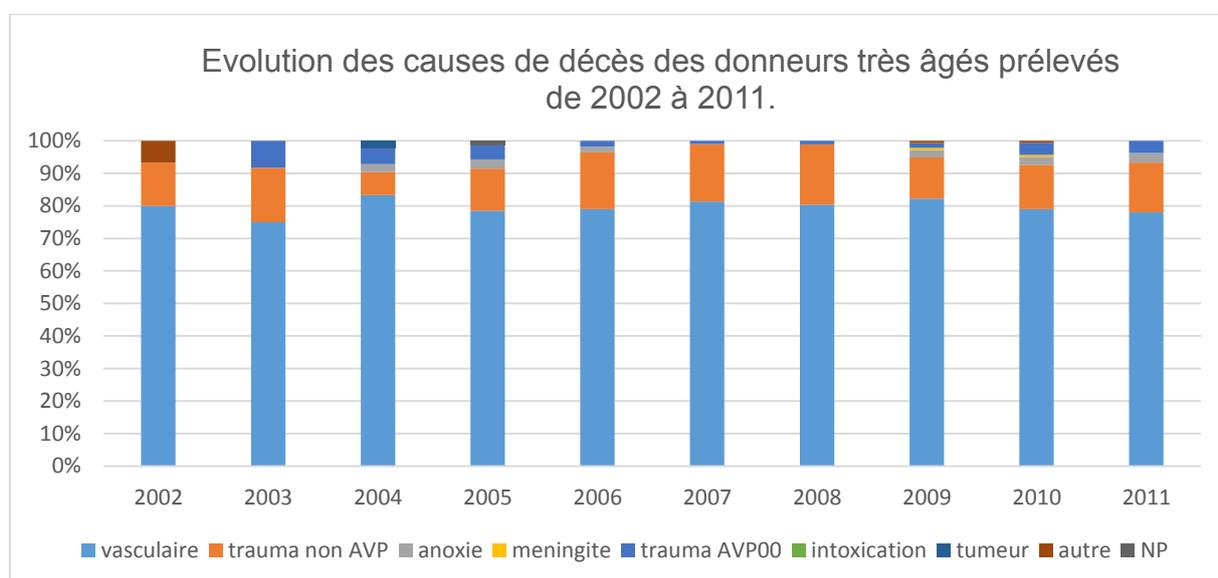
**Figure 30 :** Graphique de l'évolution du taux prélèvement/non prélèvement des donneurs de plus de 80 ans de 2002 à 2011.

Le ratio prélevés/non prélevés est globalement moins favorable pour les donneurs de plus de 80 ans, sur l'ensemble de la période étudiée, avec un taux plus proche des 30% (40% pour les donneurs très âgés et 50% pour l'ensemble des donneurs) [figure

30]. En revanche sur les années 2010 et 2011, on retrouve une efficacité quasi identique entre les donneurs de 80 ans et plus et les donneurs très âgés.

La répartition selon le sexe est superposable à celle observée pour le recensement. On observe donc une prédominance des cas féminins (ratio de 3 femmes pour 2 hommes). En observant la répartition au sein de la tranche d'âge [80 ans et plus], on note que cette prédominance féminine est encore plus marquée avec un ratio de 4 femmes pour 1 homme. Cette répartition est comparable au recensement et à la pyramide des âges de cette population.

### 3.4.2/ Etiologies des décès des donneurs prélevés :



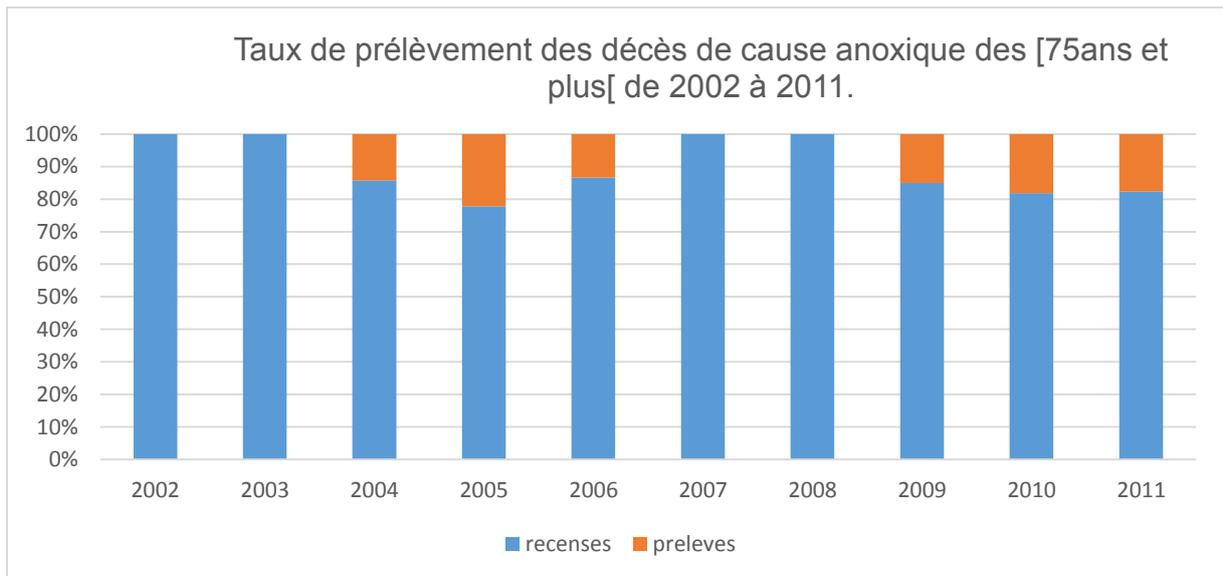
**Figure 31 :** Evolution du taux des causes de décès des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

La majorité (79.7%) des donneurs très âgés prélevés est représentée par des patients décédés de cause vasculaire [figure 31 et annexe 27]. Ce taux est supérieur au sein de notre population puisqu'il n'est que de 56% en ce qui concerne le taux de prélèvement global des donneurs en France.

Les autres causes de décès sont peu représentées, mais la pathologie traumatique (dans son ensemble) n'est pas négligeable (17.6% sur l'ensemble de la période).

Ces éléments sont superposables à ceux observés dans le cadre du recensement.

On constate de plus que les donneurs très âgés décédés de cause anoxique, déjà peu représentés en terme de recensement, n'aboutissent qu'exceptionnellement à un prélèvement [figure 32].

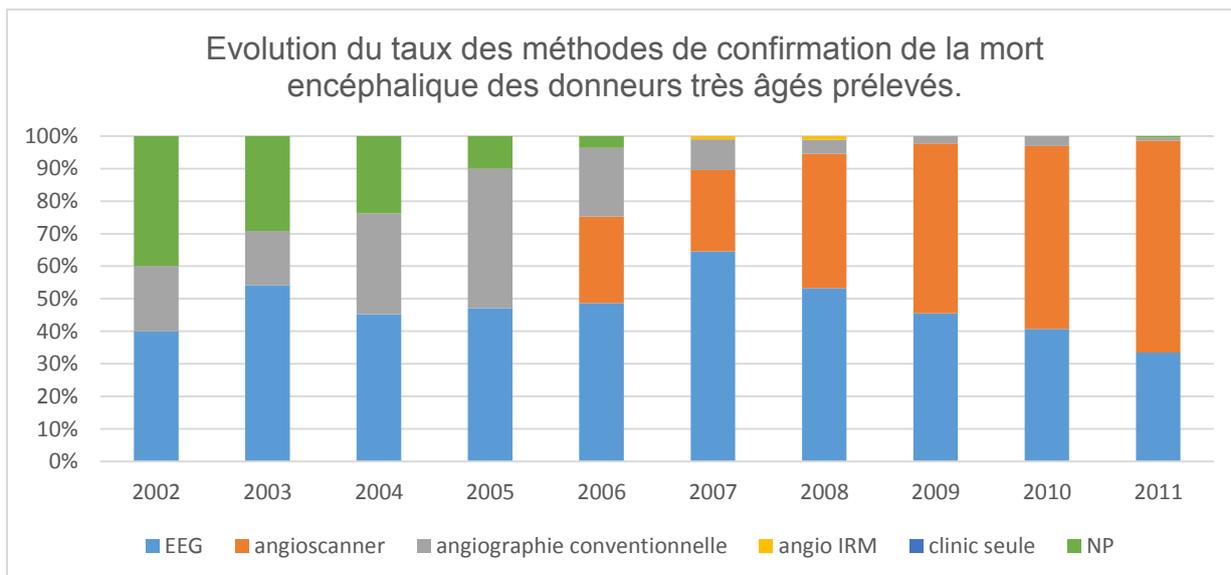


**Figure 32 :** Graphique de l'évolution du taux de prélèvement des donneurs très âgés décédés de cause anoxique de 2002 à 2011.

L'évolution des deux sous classes d'âge [75-80 ans] et [80 ans et plus] est similaire, avec une prédominance de cause vasculaire [annexes 28 et 29], leurs taux étant respectivement de 78.2% et 82.4%.

### 3.4.3/ Méthodes de confirmation de la mort encéphalique des donneurs très âgés prélevés:

Dans la logique du recensement, un plus grand nombre de diagnostics de mort encéphalique et donc de patients prélevés sont portés, depuis 2006 par angioscanner [figure 33]

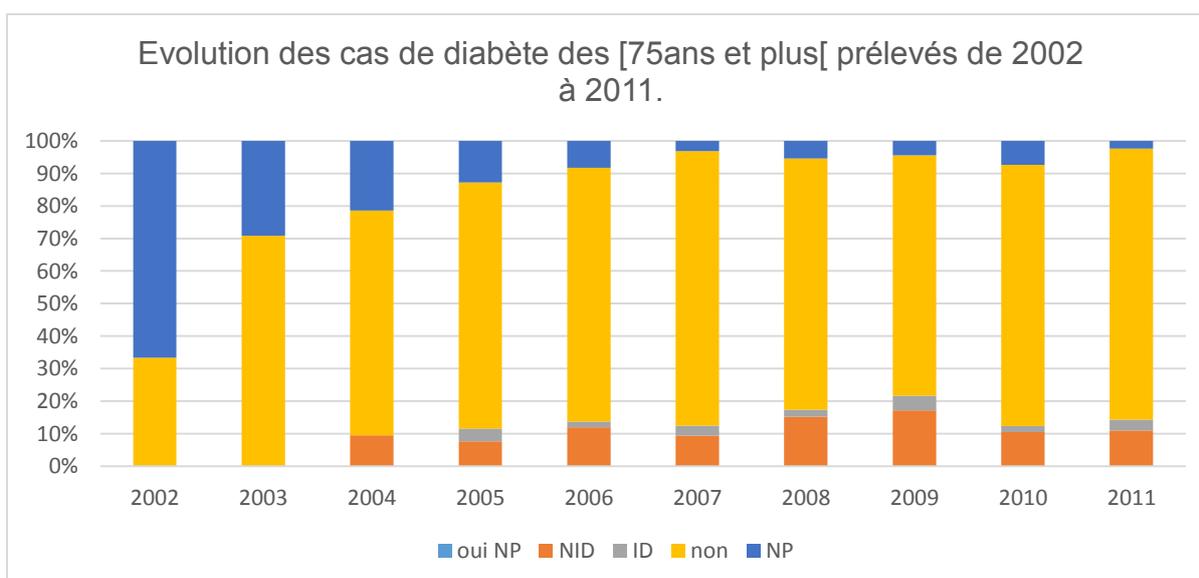


**Figure 33 :** Graphique de l'évolution des méthodes de confirmation de la mort encéphalique des donneurs très âgés prélevés de 2002 à 2011.

On constate ainsi, qu'à partir de 2006, l'angioscanner se développe, remplaçant petit à petit l'EEG. Malgré tout, ce dernier ne disparaît pas totalement.

### 3.4.4/ Facteurs de risque cardio-vasculaire des donneurs prélevés :

#### 3.4.4.1/ Diabète :



**Figure 34 :** Evolution des cas de diabète des sujets très âgés prélevés de 2002 à

2011.

Concernant le diabète, on constate que la majorité des donneurs très âgés prélevés (en moyenne 73.4% sur l'ensemble de la période) [figure 34 et annexe 30] ne présente pas d'antécédent de diabète. Seuls 26.6% des donneurs le sont (et ce quelque soit le type de diabète).

On constate, comme pour le recensement, une augmentation de la qualité de saisie de cet item puisqu'en 2011 seuls 2.4% des cas ne sont pas saisis alors qu'ils étaient 66.7% en 2002.

#### 3.4.4.2/ HTA :

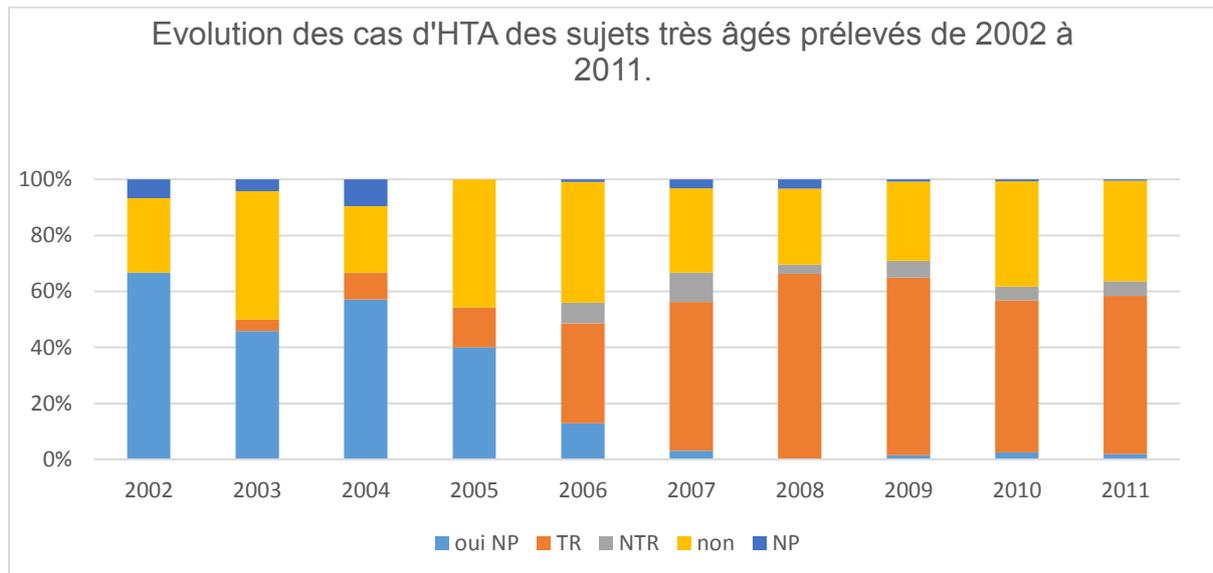


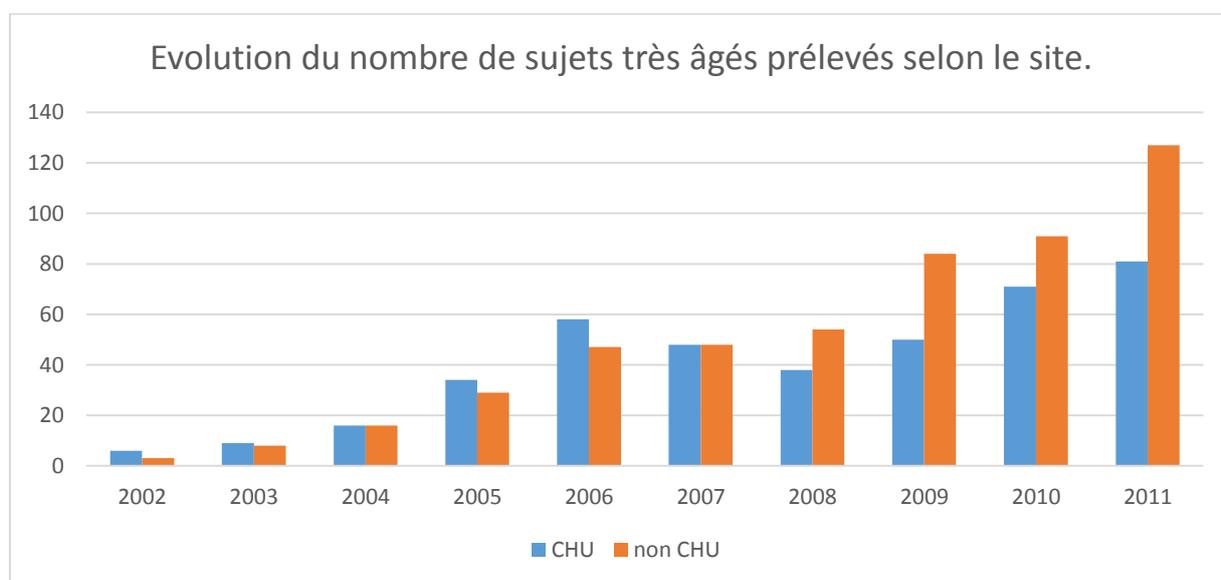
Figure 35 : Evolution des cas d' HTA des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

L'évaluation du taux de patients prélevés présentant un antécédent d'HTA [figure 35] [annexe 31] met en évidence une prédominance à partir de 2007 de patients hypertendus traités. Avant 2007, on constate que les donneurs très âgés prélevés sont majoritairement hypertendus, sans que leur statut thérapeutique ne soit précisé. Sur l'ensemble de la période, les patients hypertendus représentent en moyenne 62.9% des patients prélevés.

### 3.4.5/ Néoplasie :

Sur l'ensemble de la période étudiée, aucun patient présentant un tel antécédent n'a été prélevé. Ceci est corrélé au faible nombre de cas recensés.

### 3.4.6/ Site de prise en charge :



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CHU	6	9	16	34	58	48	38	50	71	81
CH	3	8	16	29	47	48	54	84	91	127
étranger	6	7	10	7	4	0	0	0	0	1

Figure 36 : Graphique et tableau de l'évolution du nombre de sujets très âgés prélevés selon le site de 2002 à 2011.

Le prélèvement des sujets très âgés [figure 36] comme cela a été montré pour le recensement est principalement le fait des centres hospitaliers de périphérie.

Ainsi alors qu'en 2002 seulement 3 (soit 33.3%) prélèvements étaient réalisés au sein des CH, ils sont 127 (soit 61.5%) en 2011. L'augmentation, sur la période, des prélèvements au sein des CH est donc de 4133.3%.

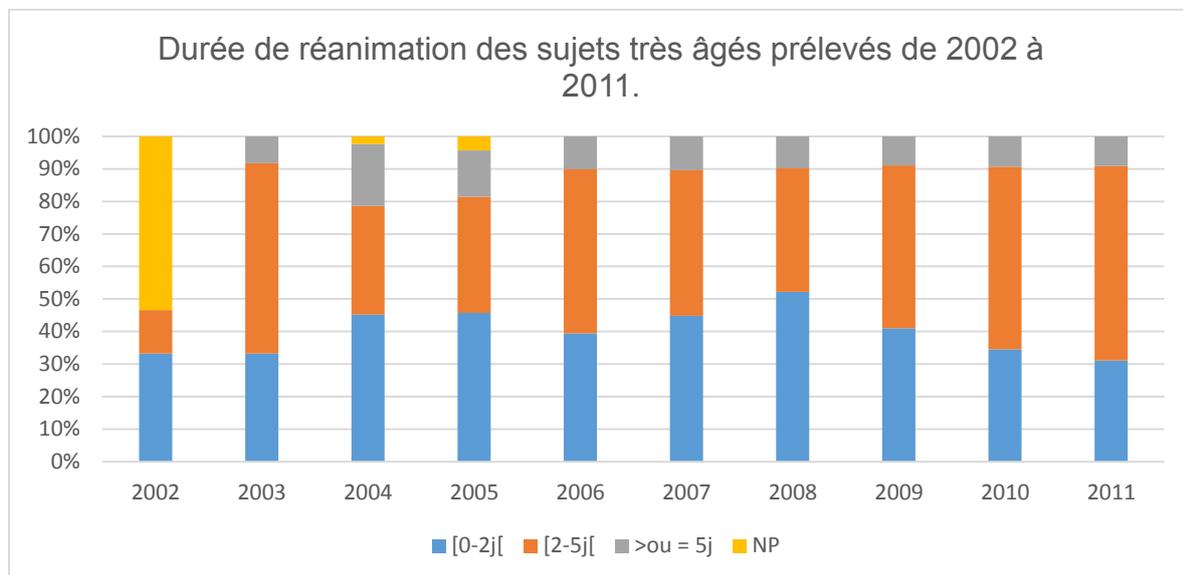
On remarque qu'initialement quelques prélèvements étaient réalisés dans des pays étrangers européens avec réalisation du transfert du greffon dans les suites.

Sur cette même période, le nombre de prélèvements effectués au sein des CHU a également progressé passant de 6 en 2002 à 81 en 2011, soit une augmentation de

1250%. De même que dans le cadre du recensement, la progression du prélèvement des sujets très âgés est supérieure au sein des CH comparativement aux CHU.

L'évolution du prélèvement concernant les sujets de [80 ans et plus] [annexe 32] met en évidence une évolution similaire avec une prise en charge de plus en plus localisée au sein des CH. Cependant, on constate une hausse de la prise en charge au sein des CHU notamment sur la fin de la période. Ainsi, 60.6% des prélèvements en moyenne sont le fait des CH contre 37.1% réalisés au sein des CHU.

### 3.4.7/ Evolution des durées de prise en charge :



**Figure 37 :** Graphique de l'évolution du taux de durée de prise en charge des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

Concernant les durées de prise en charge en réanimation des sujets très âgés prélevés [figure 37] [annexe 33] (et des sous classes des [75-80 ans[ et [80 ans et plus]), on constate la même évolution que dans le cadre du recensement.

Les prises en charge courtes sont donc majoritaires. Ainsi, pour la durée de prise en charge en réanimation des sujets très âgés, les moyennes pour les durées de [0 à 2 jours[, de [2 à 5 jours[ et [5 jours et plus[ sont respectivement de 40.1%, 41% et 9.9%.

On note cependant que les durées de moins de 2 jours sont moins fréquentes que celles de plus de 2 jours.

Cette situation est superposable à celle des recensements.

### 3.4.8/ Causes de non prélèvement des organes :

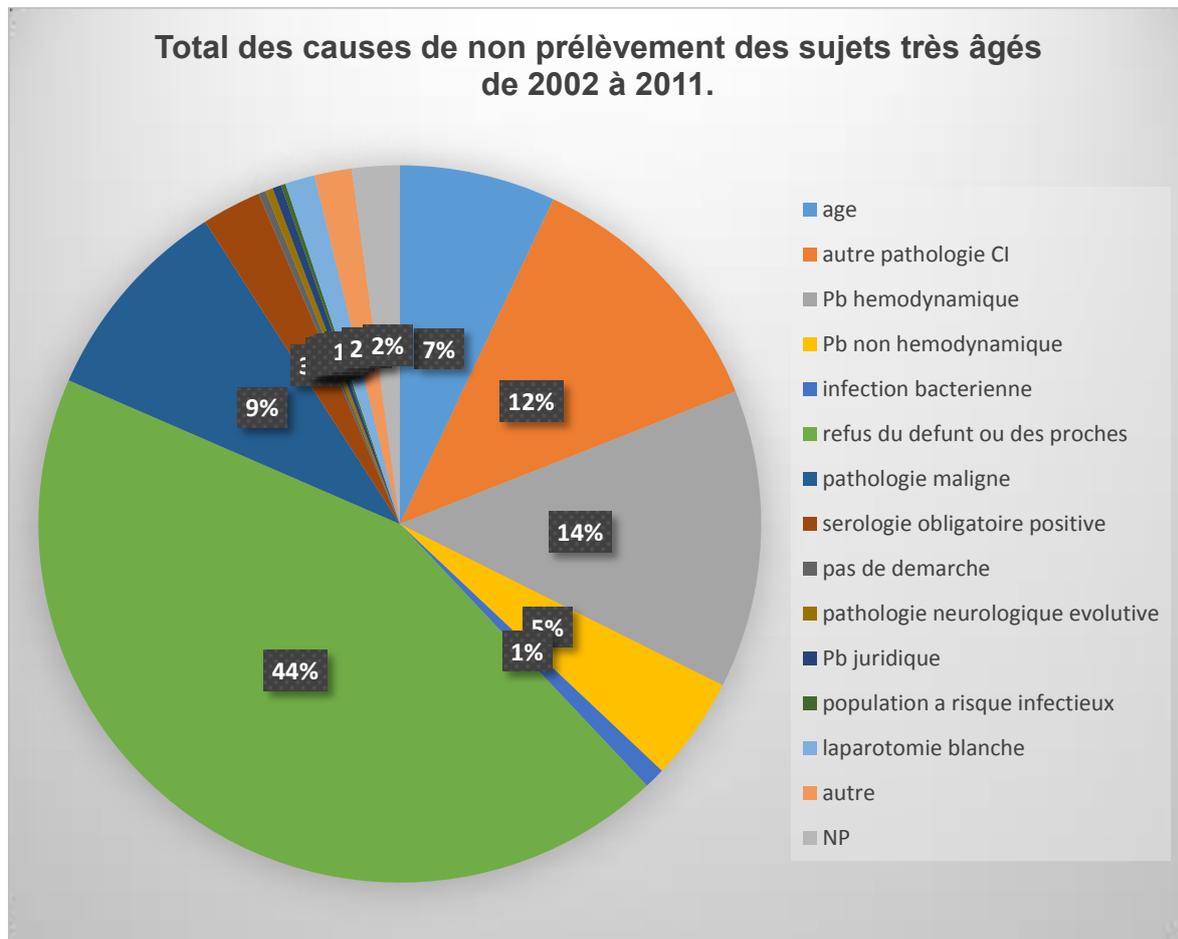


Figure 38 : Graphique de la répartition des causes de non prélèvement des sujets très âgés sur l'ensemble de la période 2002 – 2011.

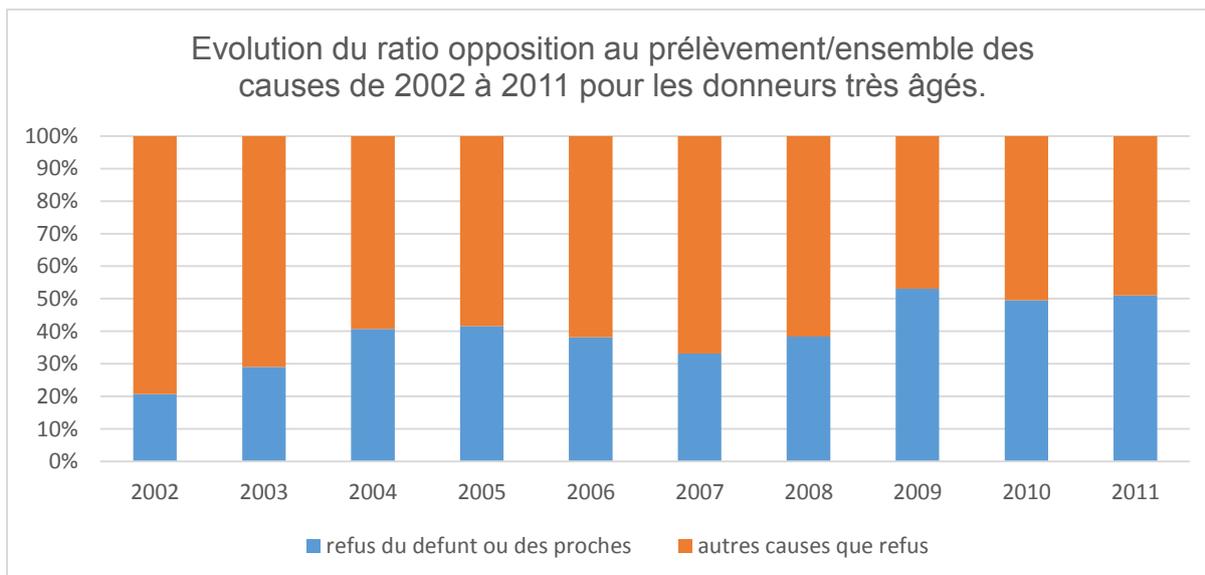
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
âge	9	18	7	4	11	22	12	11	4	7	105
Autre pathologie contre indiquant le prélèvement	2	3	12	14	21	21	21	25	32	29	180
Problème hémodynamique	7	5	6	25	18	39	22	24	27	29	202
Problème non hémodynamique	0	4	0	3	17	11	14	8	6	7	70

Infection bactérienne	1	1	2	0	2	1	2	1	2	2	14
Refus du défunt ou des proches	6	16	24	47	58	62	79	120	111	131	654
Pathologie maligne	1	0	4	8	14	20	13	18	30	33	141
Sérologie obligatoire positive	1	1	1	8	4	6	3	7	5	4	40
Absence de démarche	0	1	0	0	2	5	1	2	1	0	5
Pathologie neurologique évolutive	0	1	0	0	1	0	3	0	0	0	5
Problème juridique	0	0	0	0	1	0	0	1	1	3	6
Population à risque infectieux	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	3
Laparotomie blanche	0	1	0	0	0	0	0	5	3	11	20
autre	2	0	2	4	3	0	9	3	1	1	25
NP	0	4	0	0	0	0	28	0	0	0	32

**Figure 39 :** Tableau de l'évolution de 2002 à 2011 des causes de non prélèvement des donneurs très âgés.

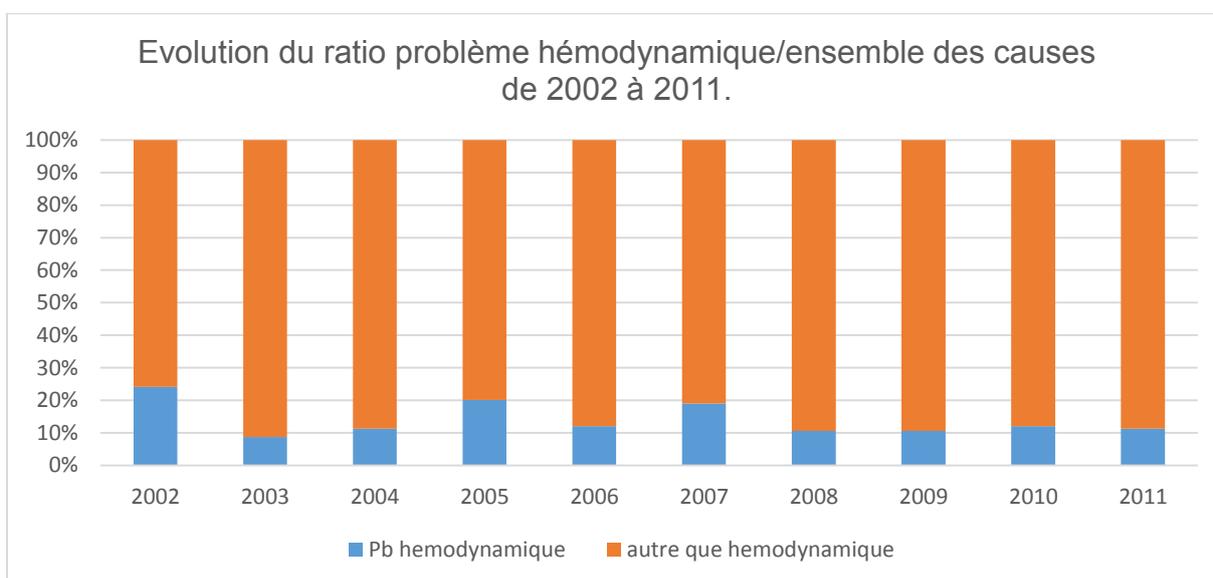
L'analyse des causes de non prélèvement des donneurs très âgés met en évidence [figures 38 et 39] que :

- La cause principale de non prélèvement est la catégorie "opposition au don" avec un taux de 44% en moyenne. On constate, de plus, une augmentation progressive au fil des années pour aboutir à un taux de 51% des causes de non prélèvement en 2011, et une stabilité au cours des trois dernières années [figure 40].



**Figure 40 :** Graphique de l'évolution de la part représentée par l'opposition concernant les causes de non prélèvement des donneurs très âgés de 2002 à 2011.

- La seconde cause de non prélèvement est représentée par les problèmes hémodynamiques en réanimation. On constate une diminution de son incidence à partir de 2008 [figure 41].



**Figure 41 :** Graphique de l'évolution de la part représentée par les troubles hémodynamiques en réanimation de 2002 à 2011 au sein des causes de non prélèvement des donneurs très âgés.

- En 2011, le nombre de laparotomies blanches (c'est-à-dire de prise en charge au bloc opératoire avec décision d'absence de prélèvement compte tenu de l'aspect macroscopique des organes) est de 11. Ce chiffre est anecdotique

vis-à-vis de l'ensemble des causes de non prélèvement.

- une baisse du taux de non prélèvement lié à l' "âge du donneur" de 20.5% en 2002 à 1.5% en 2011. Ceci est la conséquence de la pénurie et du recours aux donneurs marginaux de plus en plus fréquent, qui commence à rentrer dans les pratiques habituelles.
- le faible taux (en moyenne de 0.5%) de non prélèvement lié à l'absence de démarche auprès de la famille.

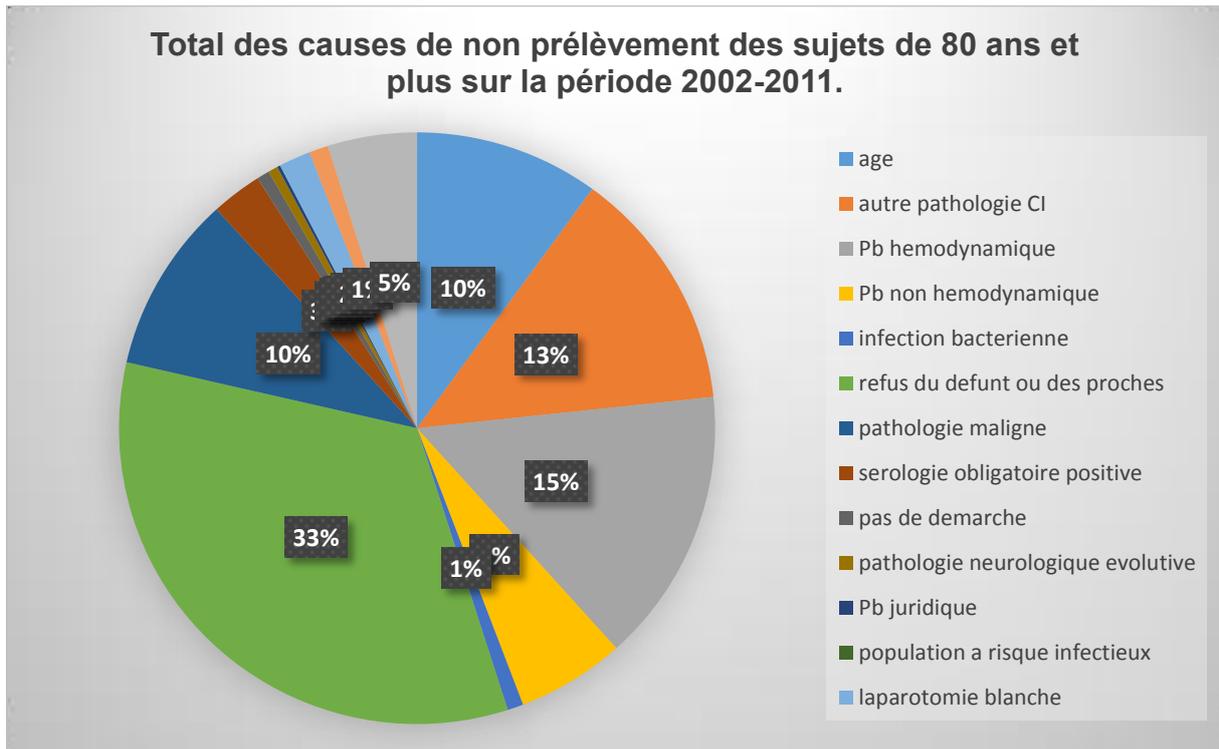


Figure 41: Graphique de la répartition des causes de non prélèvement des sujets de [80 ans et plus] sur l'ensemble de la période 2002 – 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	total
âge	4	6	3	3	7	12	5	9	2	7	58
Autre pathologie contre indiquant le prélèvement	0	1	1	2	10	7	13	14	19	10	77
Problème hémodynamique	0	2	1	9	9	12	12	11	15	16	87

Problème non hémodynamique	0	4	0	0	7	4	7	3	3	6	34
Infection bactérienne	0	0	2	0	0	0	1	1	0	1	5
Refus du défunt ou des proches	0	3	6	8	15	22	23	35	38	44	194
Pathologie maligne	0	0	1	4	6	8	5	5	9	18	56
Sérologie obligatoire positive	0	0	1	3	2	1	1	3	3	2	16
Absence de démarche	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	4
Pathologie neurologique évolutive	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3
Problème juridique	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Population à risque infectieux	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Laparotomie blanche	0	0	0	0	0	0	0	2	1	7	10
autre	0	0	1	1	1	0	2	0	1	0	6
NP	0	0	0	0	0	0	28	0	0	0	28

Figure 42 : Tableau de l'évolution de 2002 à 2011 des causes de non prélèvement des donneurs de 80 ans et plus.

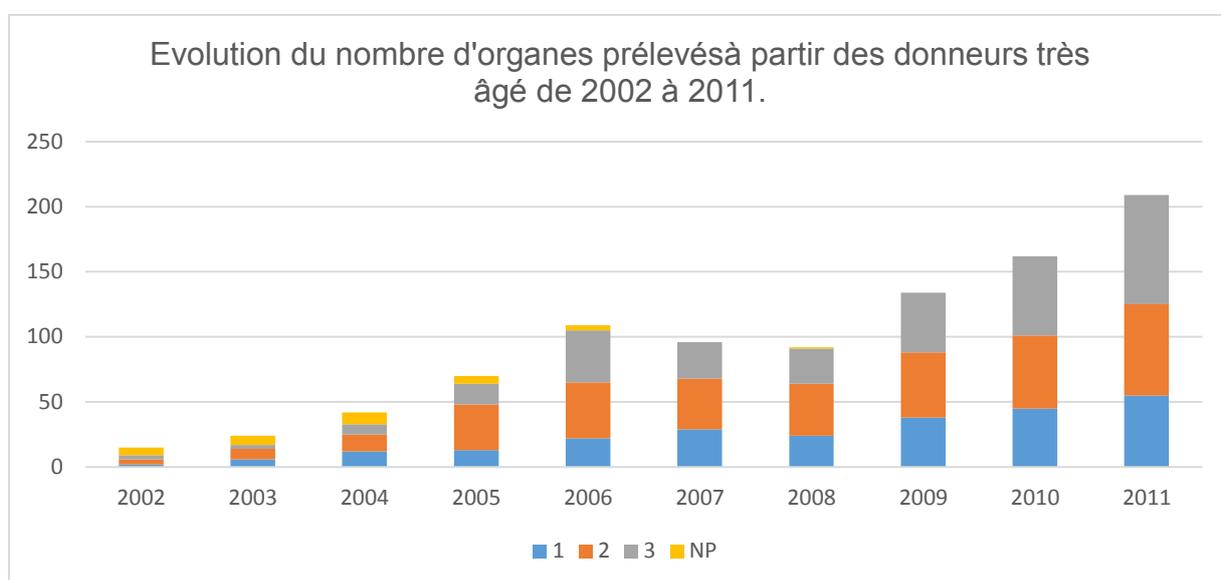
Concernant la catégorie des donneurs de [80 ans et plus], on constate les particularités suivantes: [figures 41 et 42]

- le taux d'opposition par rapport aux autres causes de non prélèvement plus faible (33%) que celui des donneurs très âgés.
- par rapport aux sujets très âgés, l'âge est une cause de non prélèvement plus fréquente (10% des causes de non prélèvement).

### 3.4.9/ Caractéristiques des prélèvements :

Par définition, nous appelons "organe prélevé", l'entité fonctionnelle de suppléance, c'est-à-dire :

- Greffon hépatique = 1 organe
- Greffon rénal isolé = 1 organe
- Bigreffe rénale = 1 organe



**Figure 43 :** Graphique de l'évolution du nombre d'organes prélevés par donneurs très âgés de 2002 à 2011.

On constate [figure 43] [annexe 34] que dans un tiers des cas, les donneurs très âgés sont source de 3 greffons (foie et 2 reins séparés), dans un tiers des cas deux greffons et dans un tiers des cas un greffon.

Au total en 2011, 447 greffons sont prélevés chez 209 donneurs très âgés soit 2.1 greffons/donneur prélevé. L'activité globale de prélèvement en France est de 5362 organes prélevés pour 1572 donneurs soit 3.4 greffons/donneur.

Cependant, cette différence du nombre d'organes prélevés/donneur est à analyser au vu de la catégorie. En effet seuls le foie et les reins peuvent être prélevés chez les donneurs de [75 ans et plus], qui sont exclus des prélèvements d'organes thoraciques.

Pour l'ensemble des 1572 donneurs prélevés en France en 2011, si l'on considère uniquement le prélèvement hépatique et le prélèvement rénal, le taux de prélèvement est alors de 2.6 greffons/donneur.

### 3.4.10/ Type de greffons prélevés :

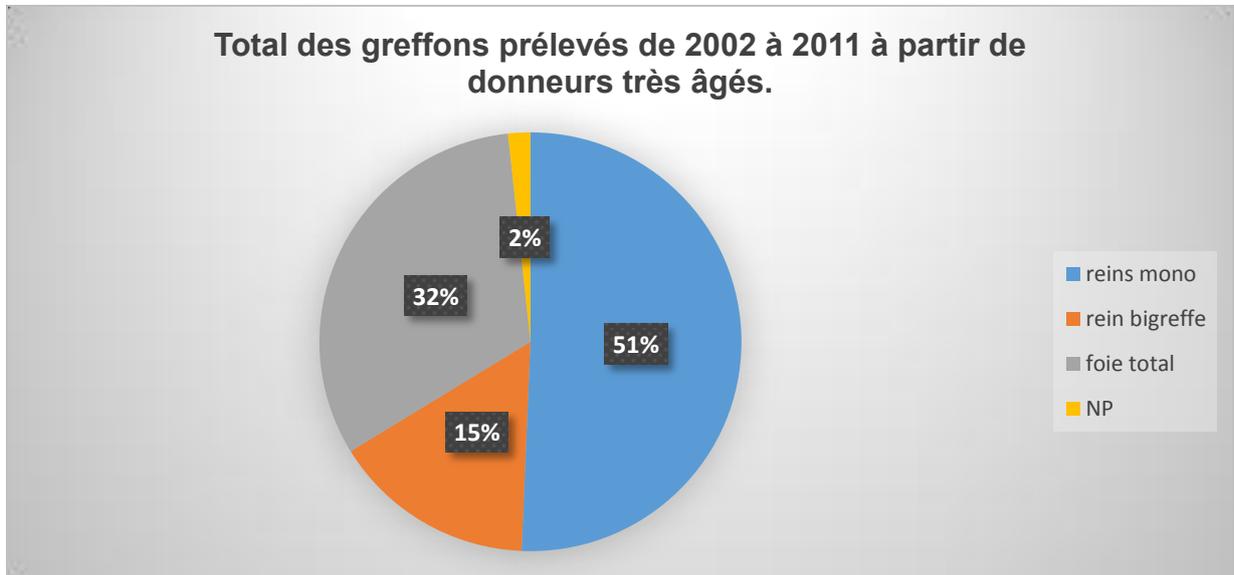


Figure 44 : Graphique des taux représentés par les différents organes prélevés à partir de donneurs très âgés sur la période 2002-2011.

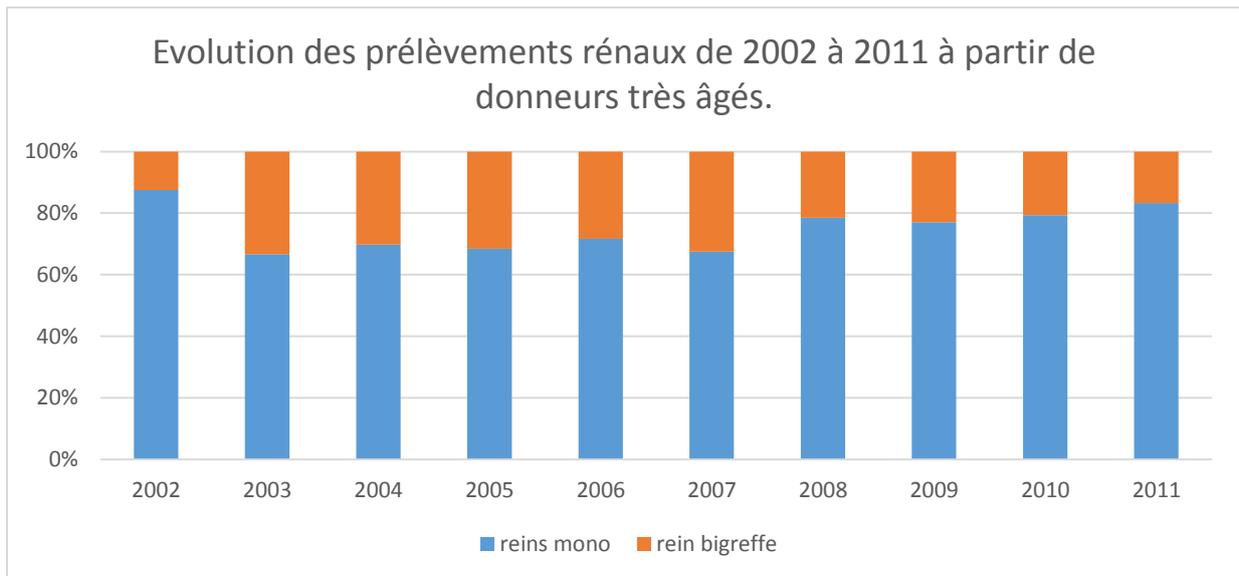
De 2002 à 2011, le prélèvement des donneurs très âgés a permis d'aboutir au prélèvement de [annexe 35]:

- 1285 greffons rénaux (983 en monogreffe, 302 en bigreffe)
- 622 greffons hépatiques

L'évolution entre 2002 et 2011 est de 25 greffons à 447 soit une augmentation de 1688%.

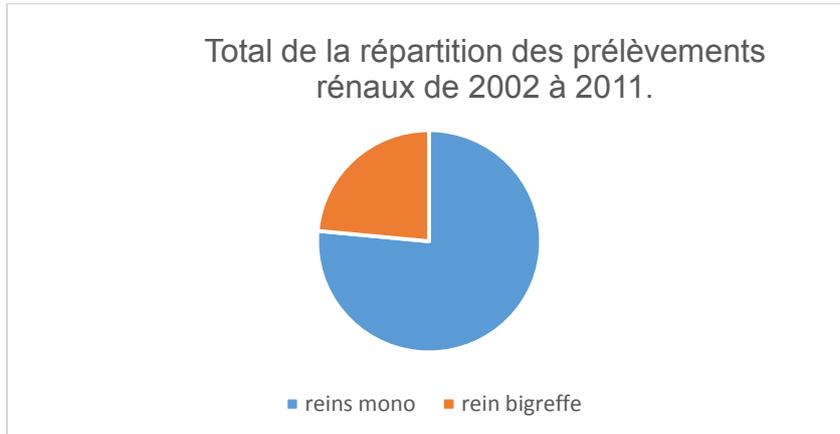
On constate que les principaux greffons sont donc les greffons rénaux représentant en moyenne 66% de l'ensemble des greffons prélevés, dont 51% en ce qui concerne les greffons isolés [figure 44].

#### 3.4.10.1/ Prélèvement rénal :



**Figure 45 :** Graphique de l'évolution de la répartition des prélèvements de greffons rénaux à partir de donneurs très âgés de 2002 à 2011.

On constate [figure 45] que sur l'ensemble de la période 2002-2011, une hausse des prélèvements en reins séparés par rapport aux prélèvements pour bigreffe parmi les donneurs très âgés. Le prélèvement rénal en vue de bigreffe représente ainsi moins du quart des prélèvements rénaux totaux [figure 46].



**Figure 46 :** Graphique de la répartition globale des prélèvements rénaux à partir des donneurs très âgés sur la période 2002-2011.

### 3.4.10.2/ Prélèvement hépatique :

Entre 2002 et 2011, le nombre de prélèvements hépatiques a progressé, passant de 3 à 160 soit une augmentation de 5233.3% [annexe 35]. Les foies prélevés représentent ainsi 32% de l'ensemble des prélèvements réalisés sur l'ensemble de la

période [figure 44].

### 3.4.10.3/ Catégorie des [80 ans et plus[ :

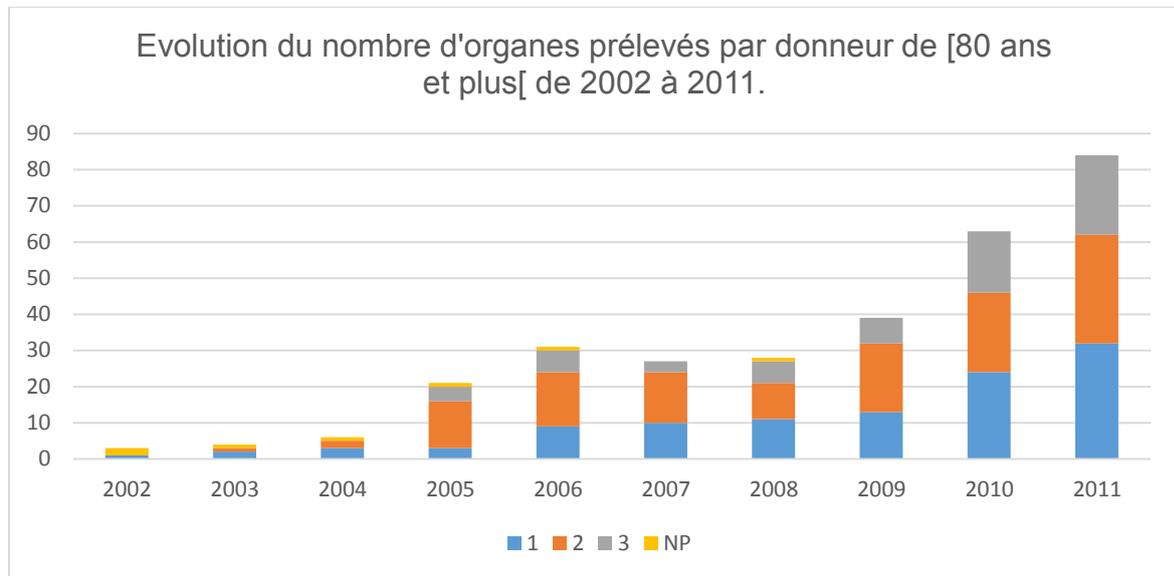
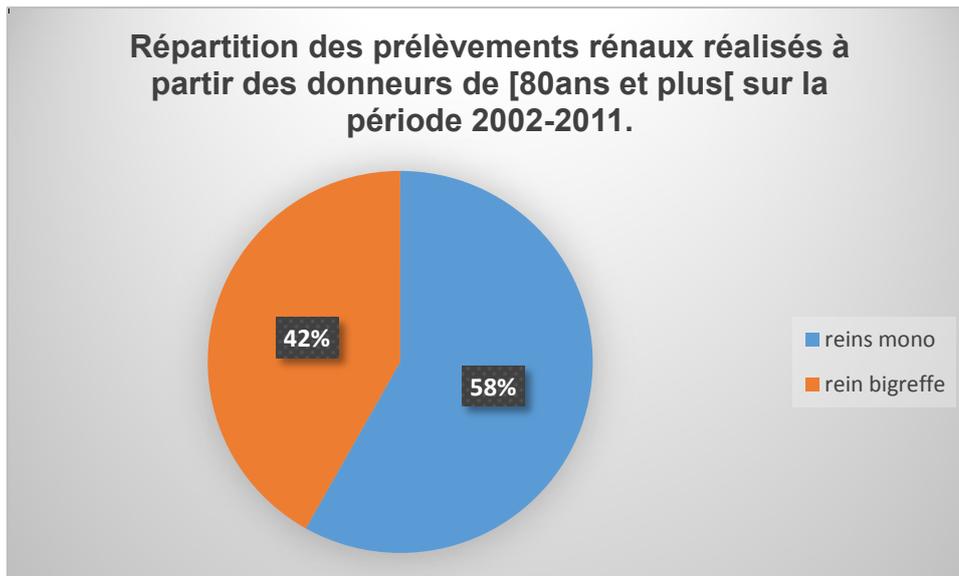


Figure 47 : Graphique de l'évolution du nombre d'organes prélevés par donneurs de [80 ans et plus[ de 2002 à 2011.

La répartition du nombre de greffons prélevés/donneur met en évidence le fait que les donneurs de [80 ans et plus[ sont moins fréquemment la source de 3 greffons/donneur. Cependant, cette situation devient de plus en fréquente au fil des années [figure 47].

Au cours des 10 années de notre étude, cette tranche d'âge de donneurs a permis de prélever : [annexe 36]

- 564 greffons répartis de la manière suivante : 203 greffons rénaux séparés, 146 greffons rénaux bigreffe, 208 greffons hépatiques et 7 greffons sans précision
- La répartition des prélèvements rénaux en reins séparés et reins bigreffe est la suivante : 58% en mono et 42% en bigreffe [figure 48].



**Figure 48 :** Graphique de la répartition des greffons rénaux prélevés à partir des donneurs de [80 ans et plus] de 2002 à 2011.

- Le prélèvement hépatique à partir des donneurs de [80 ans et plus] montre une augmentation entre 2002 et 2011 en passant de 0 prélèvement à 73.

L'évaluation du prélèvement à partir des donneurs très âgés permet de conclure que :

- les donneurs très âgés sont sur le plan quantitatif une source de greffons non négligeable. En effet, ils sont de plus en plus nombreux à être prélevés.
- de plus, chacun de ces donneurs est en moyenne prélevé de 2.1 greffons abdominaux (puisqu'ils sont exclus jusqu'à présent du don d'organes thoraciques). Compte tenu de la situation de pénurie de greffons, les donneurs marginaux sont une source à ne pas négliger, notamment dans le cadre de la greffe rénale.
- le prélèvement pour bigreffe concerne principalement les donneurs de plus de 80 ans.

On a également mis en évidence que ces donneurs sont principalement prélevés au sein des CH, bien que les CHU les prélèvent de plus en plus fréquemment et avec une meilleure efficacité.

Enfin, on a constaté que l'on retrouvait moins d'opposition au prélèvement au sein de cette catégorie de donneurs qu'au sein de la population générale, bien qu'il s'agisse de la première cause de non prélèvement et qu'une hausse de ce taux soit constatée sur l'ensemble de la période (les rapprochant du taux d'opposition de la population globale).

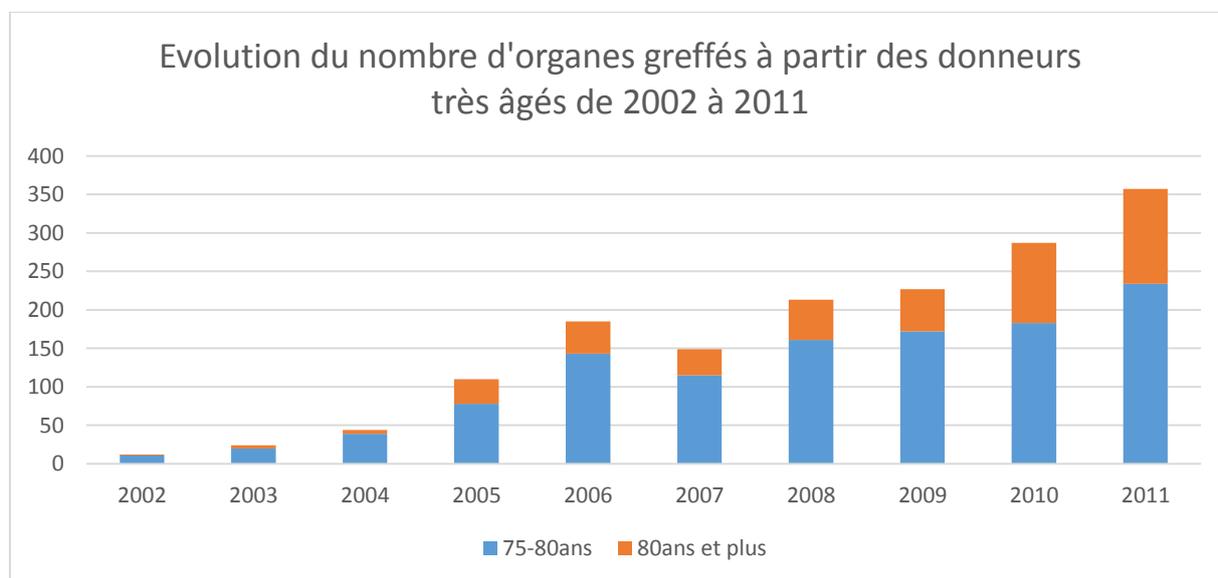
Cependant, cet impact quantitatif doit être évalué au regard de son intérêt qualitatif.

Il faut donc évaluer la qualité des greffons, à savoir le nombre d'organes réellement greffés après prélèvement et le devenir de ces greffons.

Les études antérieurement réalisées avaient mis en évidence ce double intérêt (quantitatif et qualitatif), mais elles ne prenaient en compte que des donneurs de 65-75 ans.

### 3.5/ Devenir des receveurs et des greffons :

#### 3.5.1/ Réalisation de greffes :



**Figure 49 :** Graphique de l'évolution du nombre d'organes greffés issus des donneurs très âgés de 2002 à 2011.

On constate [figure 49 et annexe 37] sur la période de 2002 à 2011, que le nombre d'organes greffés issus des donneurs très âgés a progressé de manière continue sauf au cours de l'année 2007. En effet on note une progression de 12 organes greffés en 2002 à 357 en 2011 soit une hausse de 2875%.

L'évolution des deux sous classes [75-80 ans] et [80 ans et plus] montre respectivement une progression de :

- 11 à 234, soit une hausse de 2027% ([75-80 ans])
- 1 à 123 soit 12200% de progression ([80 ans et plus])

Cette augmentation est corrélée à celle du nombre d'organes prélevés.

Le ratio organes greffés/organes prélevés est de 71% en ce qui concerne les sujets très âgés [figure 50]. Cette proportion est de 75% dans le cas des donneurs de [80 ans et plus] et de 69% dans le cas des donneurs de [75-80 ans] [figure 51].



Figure 50 : Graphique du ratio organes greffés/organes prélevés à partir des donneurs très âgés sur la période 2002-2011.

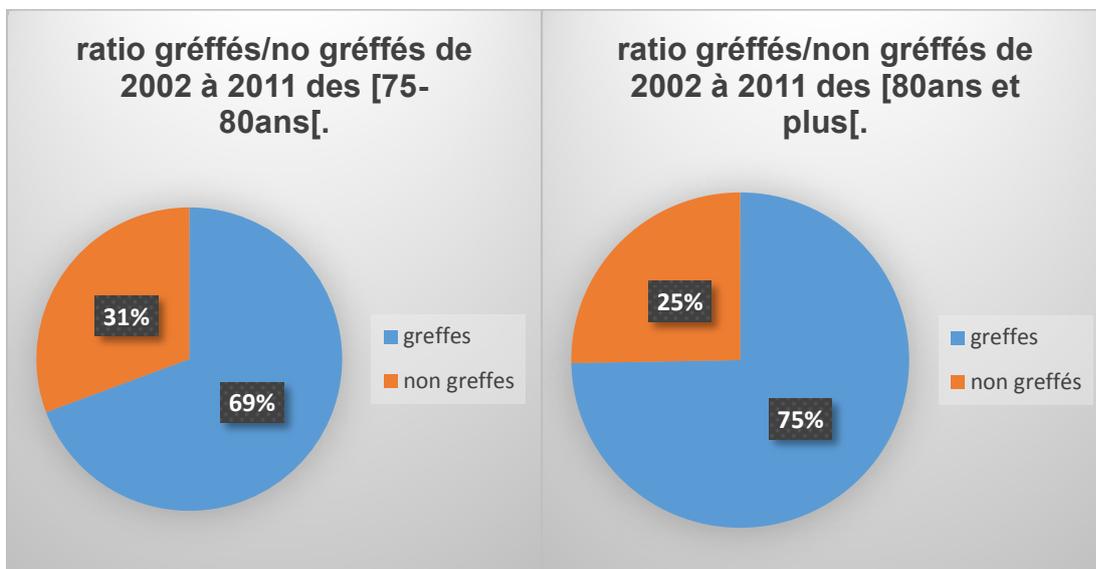
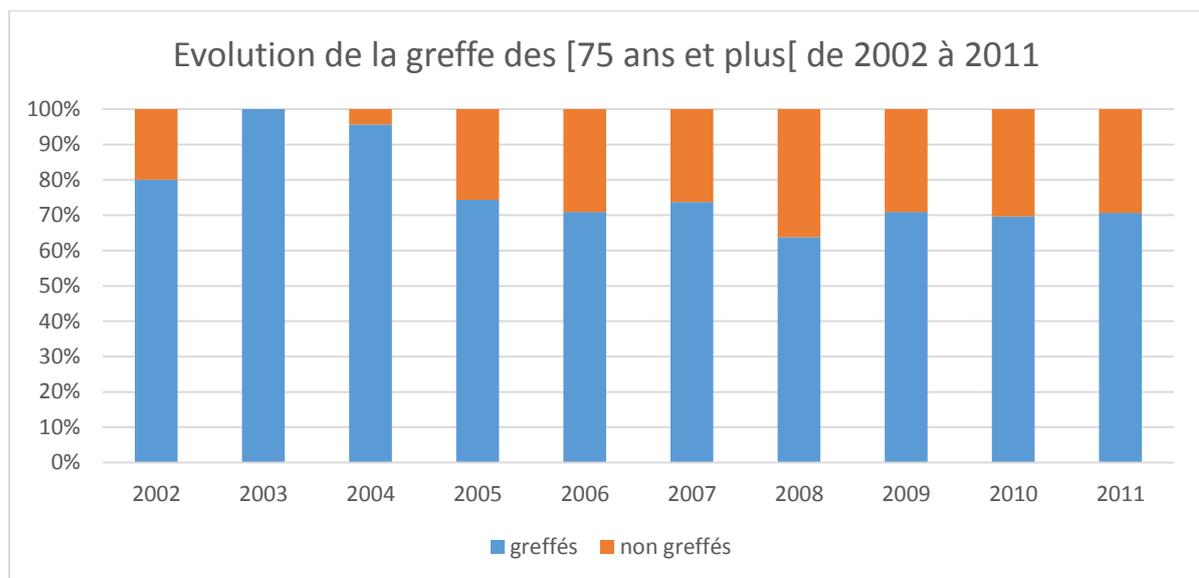


Figure 51 : Graphique du ratio organes greffés/organes prélevés à partir des donneurs de [75-80 ans] et [80 ans et plus] sur la période 2002-2011.

L'évolution au cours de la période étudiée est la suivante :

- Un taux de greffe toujours supérieur à 60% (taux le plus bas de 63.7% en 2008) [figure 52]
- Une meilleure efficacité sur les 3 dernières années au sein de la tranche d'âge des donneurs de plus de 80 ans [annexe 38].



**Figure 52 :** Graphique de l'évolution du taux de greffe en ce qui concerne les organes prélevés à partir de donneurs très âgés.

L'augmentation mise en évidence concernant le recensement et le prélèvement aboutit donc, comme dans le cas de donneurs "classiques", à une augmentation du nombre de greffes réalisées.

Au cours de la dernière année étudiée, on constate [figure 53] que l'efficacité de la greffe est de 77.8% en ce qui concerne les donneurs de [80 ans et plus[.

Année 2011	[75-80 ans[	[80 ans et plus	Population des 75 ans et moins
Organes prélevés	289	158	5363
Organes greffés	234	123	4866
Ratio greffés/prélevés	81% (p<0.01)	77.8% (p<0.01)	90.7%

**Figure 53 :** Tableau des taux de greffes/prélèvements (efficacité de la greffe) en 2011 selon la classe d'âge et p par rapport à la population des moins de 75 ans.

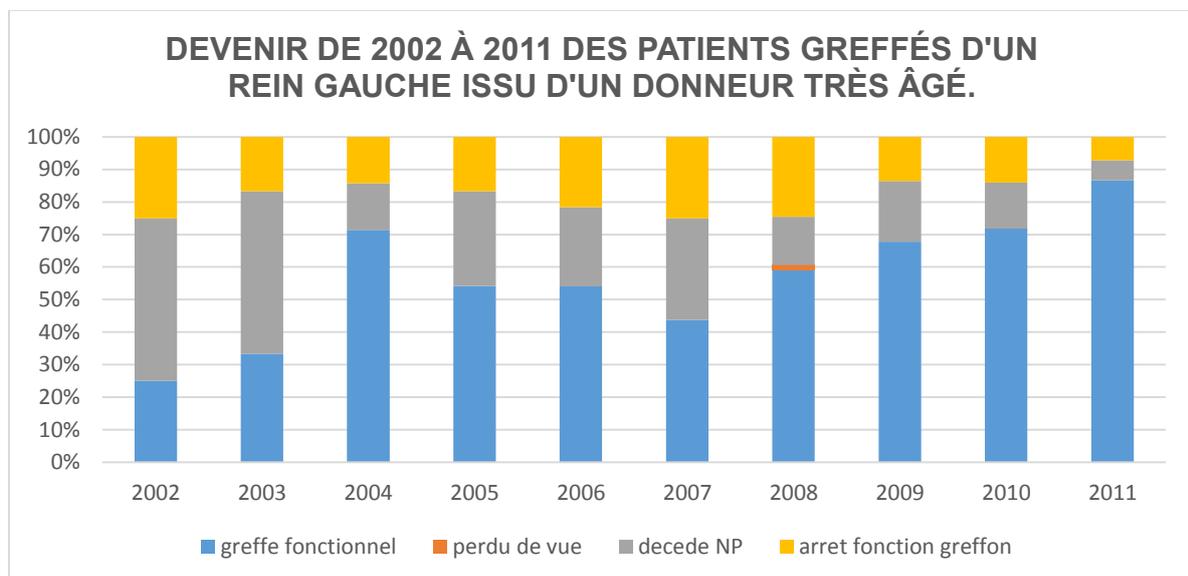
L'évaluation de la greffe selon le type de greffons met en évidence [annexes 39, 40, 41, 42] :

- Rein droit : sur l'ensemble de la période, un taux de greffe moyen de 75.7% des donneurs très âgés.
  - o Pour les [75-80 ans [ : taux de 78.8% de greffes
  - o Pour les [80 ans et plus[ : taux de greffe de 63.3%

- Rein gauche : un taux de greffe moyen des donneurs très âgés sur l'ensemble de la période de 81.2%
  - o En ce qui concerne les [75-80 ans[ : taux de 83.5% de greffes
  - o Pour les [80 ans et plus[ : 72.5% de taux de greffe
- Bigreffe : en moyenne sur la période un taux de greffe de 84.4% en ce qui concerne les donneurs très âgés
  - o [75-80 ans[ : taux moyen de 85.9%
  - o [80 ans et plus[ : taux de 82.9%
- Foie : le taux de greffe est en moyenne de 93.4% pour les donneurs très âgés
  - o [75-80 ans[ : taux moyen de 93.3%
  - o [80 ans et plus[ : 92.8% de taux de greffe moyen sur la période.

### 3.5.2/ Devenir des greffons rénaux :

#### 3.4.2.1 / Devenir des greffons gauches :

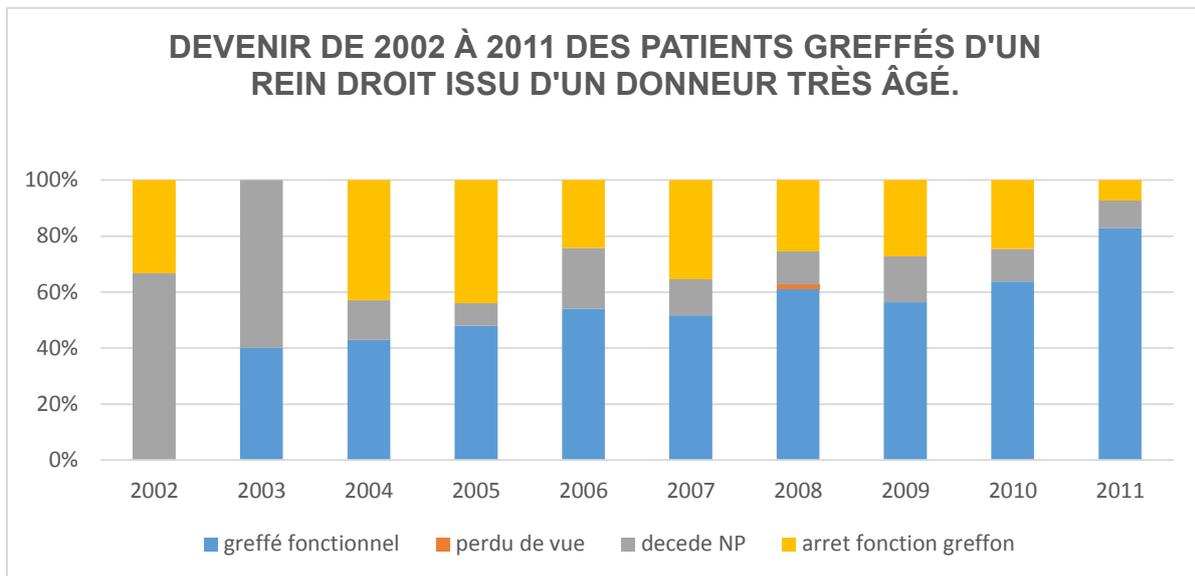


**Figure 54 :** Graphique de l'évolution des taux du devenir des reins gauches greffés isolément de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

Sur l'ensemble de la période [figure 54] [annexe 43] en ce qui concerne les greffes rénales gauche isolées issus de donneurs très âgés, on constate que :

- 17,1% des greffés sont décédés sans arrêt de la fonction du greffon
- 15,8% ont présenté un arrêt de fonction du greffon
- 66,8% présentent un greffon fonctionnel

### 3.5.2.2 / Devenir des greffons droits :

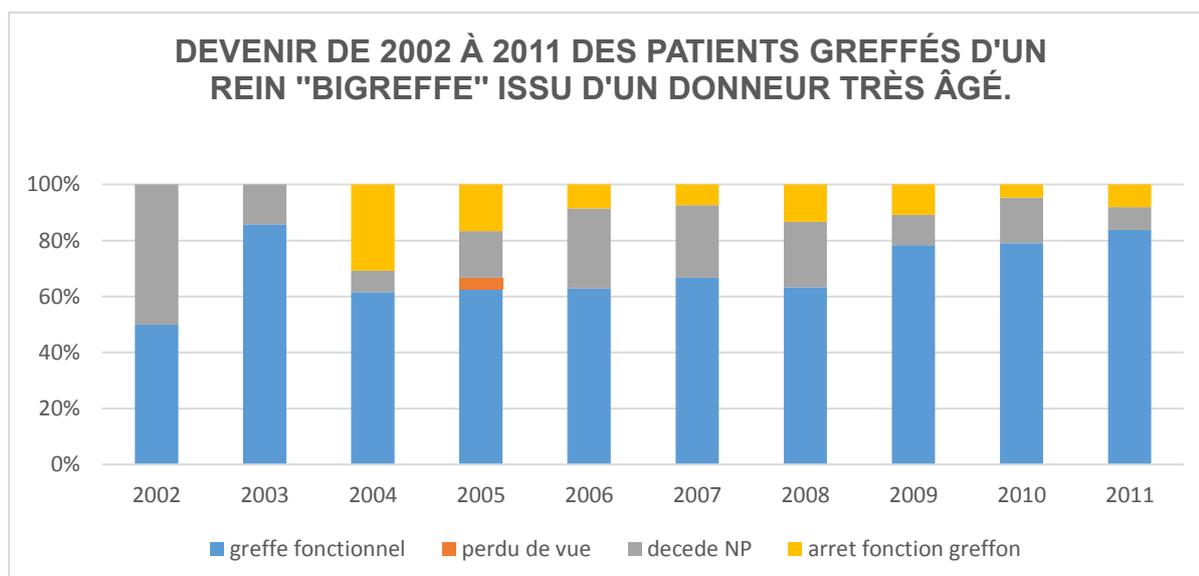


**Figure 55 :** Graphique de l'évolution des taux du devenir des reins droits greffés isolément de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

On constate dans le cadre du devenir des greffons rénaux droits que sur l'ensemble de la période [figure 55] [annexe 44]:

- 13,9% des greffés sont décédés sans arrêt de la fonction du greffon
- 23,6% ont présenté un arrêt de fonction du greffon
- 62,2% présentent un greffon fonctionnel.

### 3.5.2.3 / Devenir des bigreffes :



**Figure 56 :** Graphique de l'évolution des taux du devenir des reins "bigreffe" greffés de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

Sur l'ensemble de la période [figure 56] [annexe 45] :

- 17.6% des greffés sont décédés sans arrêt de la fonction du greffon
- 10.2% ont présenté un arrêt de fonction du greffon
- 71.8% présentent un greffon fonctionnel

D'un point de vue médico-économique, on a mis en évidence que la greffe rénale présentait un intérêt en terme de coûts par rapport à la dialyse dès la première année post greffe.

Cependant, on peut difficilement tenir compte de l'année 2011 qui ne représente pas un suivi des greffés en année pleine quant à leur devenir. De fait, nous comparons la période 2002 à 2010 inclus, pour l'évaluation du devenir des greffons.

Ainsi, on constate qu'en 2010, 86.6% des patients ont un greffon rénal gauche fonctionnel, 82.9% pour un greffon rénal droit et 83.8% une bigreffe.

Ce suivi à court terme des greffes rénales met en évidence un réel intérêt au recours à la greffe, y compris pour des donneurs très âgés, que ce soit d'un seul point de vue financier, ou, on peut le supposer, en terme de qualité de vie [69].

L'évaluation du taux d'arrêt de fonction (ARF) des greffons rénaux est le suivant sur la période 2002-2010 :

- 161 arrêts de fonction du greffon sur la période (56 reins gauches, 82 reins droits, 23 bigreffes) sur 810 greffes rénales réalisées soit 19.9% d'ARF
- Parmi ces 161 ARF, on note [figure 57] :
  - o 47 ARF au cours du premier mois soit 29.2%

- 84 ARF soit 52% au cours de la première année

	Rein gauche	Rein droit	bigreffe	total	%
ARF ≤ 1 mois	17	25	5	47	29.2
ARF ≤ 1 an	28	46	10	84	52
ARF totaux	56	82	23	161	

Figure 57 : Tableau des délais avant arrêt de fonctionnement des greffons rénaux sur l'ensemble de la période 2002-2010.

- 48% des ARF surviennent donc au-delà de la première année.

On peut conclure que les ARF sont peu nombreux et pour quasiment la moitié au-delà de la première année.

L'analyse des causes d'arrêt de fonctionnement du greffon rénal met en évidence les résultats suivants [figure 58] :

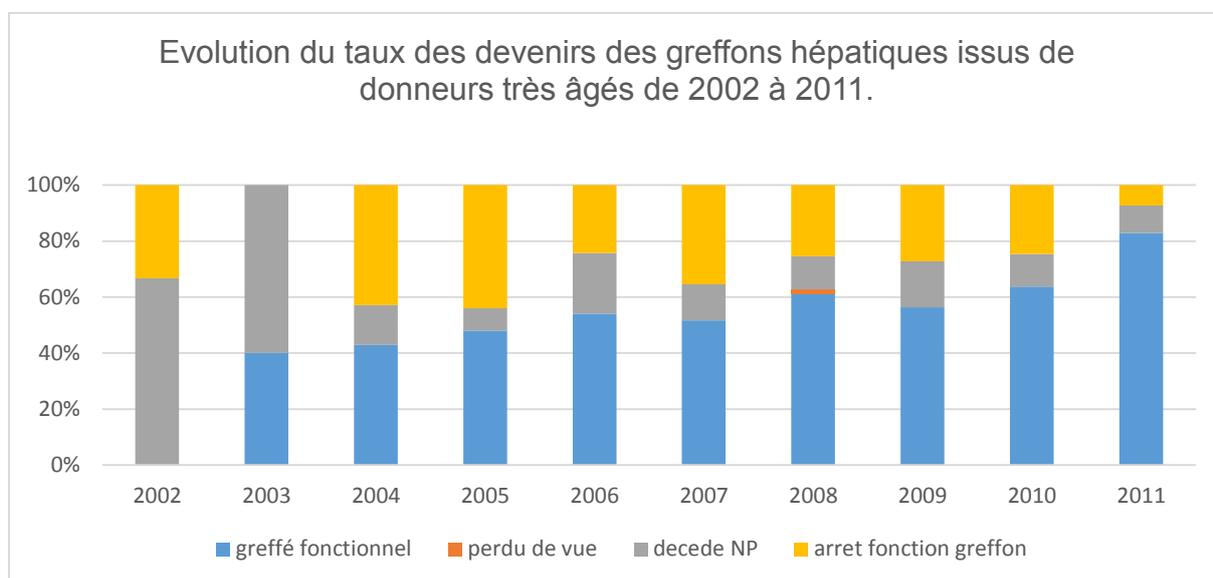
	Rein gauche	Rein droit	Bigreffe	Total
Complications vasculaires	9	23	4	36
Rejet chronique	18	25	10	53
Rejet aigu	1	7	4	12
Complications urologiques	1	1	0	2
Dysfonctionnement primaire du greffon	6	3	0	9
autre	21	23	5	49
total	56	82	23	161

Figure 58 : Tableau des principales causes d'ARF des greffons rénaux issus de donneurs âgés.

- Les causes de non fonctionnement des greffons rénaux sont dominées par le rejet chronique et les causes vasculaires qui représentent respectivement 32.9% et 22.4% des cas.

- Les dysfonctions primaires des greffons représentent 5.6% des cas.

### 3.5.3/ Devenir des greffons hépatiques :



**Figure 59 :** Graphique de l'évolution du taux des devenirs des greffons hépatiques issus de donneurs très âgés de 2002 à 2011.

On constate [figure 59] [annexe 46], que dans le cadre du devenir des greffons hépatiques, l'évolution est favorable dans la majorité des cas.

Sur l'ensemble de la période 2002-2011 :

- 13,9% des greffés sont décédés sans arrêt de la fonction du greffon
- 23,6% ont présenté un arrêt de fonction du greffon
- 62,2% présentent un greffon fonctionnel

Parmi les patients ayant présenté un arrêt de fonction du greffon, un certain nombre ont pu bénéficier d'une retransplantation (ces données n'ont pas été accessibles car il existe un changement de numéro NATT du receveur en cas de nouvelle transplantation).

Dans le cadre de la transplantation hépatique, l'absence d'alternative fonctionnellement durable à la greffe ne permet pas de proposer de délai pour une évaluation médico-économique, comme cela était le cas dans le cadre rénal.

En ce qui concerne l'évaluation des arrêts de fonctionnement du greffon sur la période [2002-2010] pour évaluer le devenir à 1 an, on constate que :

Ces arrêts de fonction surviennent [annexe 47] :

- Pour 17 soit 43.6% des cas, au cours du premier mois
- Pour 28 soit 71.8% des cas au cours de la première année.

Les principales causes d'arrêt de fonction des greffons hépatiques sont [figure 60] :

Complications vasculaires	11
Rejet chronique	2
Rejet aigu	0
Complications biliaires	3
Dysfonctionnement primaire	9
autres	14

Figure 60 : Tableau des principales causes d'arrêt de fonction des greffons hépatiques issus de donneurs très âgés de 2002 à 2010.

- Les complications vasculaires qui représentent 28.2% des cas
- Le dysfonctionnement primaire dans 23.1% des cas.

Il s'agit dans les deux cas de complications survenant précocement, ce qui explique le taux plus élevé de dysfonction précoce du greffon que celui observé dans le cadre rénal.

## 4/ Discussion :

Du fait de l'accroissement constant de la pénurie de greffons, le recours aux donneurs âgés dits à critères élargis s'est développé. Jusqu'à présent, la plupart des études réalisées ne portaient que sur des sujets âgés de moins de 75 ans. Ces études avaient déjà mis en évidence l'intérêt que représentent ces donneurs âgés tant quantitativement que qualitativement [cf partie 2.6/ Etudes déjà réalisées].

Notre étude porte sur les donneurs de plus de 75 ans qui correspondent, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), au quatrième âge de la vie.

Cette catégorie de donneurs n'a que très peu été étudiée jusqu'à présent.

Nous avons également évalué la tranche spécifique des donneurs de plus de 80 ans bien qu'ils ne correspondent à aucune catégorie définie de l'OMS. Néanmoins, les donneurs issus de cette tranche d'âge sont en augmentation. Il convient de remarquer qu'actuellement les services de réanimation prennent régulièrement en charge des patients de 75 à 80 ans, mais plus difficilement des patients de 80 ans ou plus.

Notre étude met en évidence que le recours aux donneurs très âgés, de 75 ans et plus par définition, s'est fortement développé sur les dix années étudiées ( $p < 0.01$ ).

Ainsi, dans le cadre du recensement :

- Celui des donneurs très âgés a progressé de 44 à 466
- Celui des recensements globaux n'a augmenté que de 2336 à 3174

La progression des donneurs très âgés est donc statistiquement différente et supérieure marquant le fort développement de la prise en charge de ce type de donneurs à critères élargis.

Un autre élément en faveur du développement du recensement des donneurs très âgés est le taux qu'il représente au sein de l'ensemble des donneurs recensés.

En effet ce taux a progressé d'environ de 2 à 14%, ce qui permet de conclure que le recensement des donneurs très âgés augmente proportionnellement plus que celui des donneurs "classiques".

De plus, on a mis en évidence que parmi les donneurs très âgés, la classe des [80 ans et plus], est celle qui se développe le plus. Ceci s'explique par, et confirme, la pénurie de donneurs et greffons, ainsi que l'intérêt des donneurs très âgés.

La hausse de cette catégorie de donneurs est d'ailleurs à l'origine du maintien du niveau de prélèvement à partir de 2007. En effet, on a mis en évidence que le prélèvement des donneurs "classiques" stagnait à partir de cette date, la hausse du niveau globale est donc liée à celle des donneurs âgés, et parmi eux des donneurs très âgés.

Dans le cadre des étiologies de passage en mort encéphalique, tant en ce qui concerne le recensement que le prélèvement, on a mis en évidence que les étiologies vasculaires étaient majoritaires chez les donneurs très âgés. En effet leur taux moyen en ce qui concerne le recensement est de 72.8% parmi les donneurs très âgés et 54.7% au sein de la population générale. Cette prédominance des étiologies vasculaires est liée aux causes observées parmi cette catégorie de sujets par l'INSEE, elles-mêmes dominées par les causes vasculaires.

Cette situation est associée à un fort taux de patients hypertendus au sein des donneurs très âgés. De fait, ces donneurs ont fréquemment au moins deux items définissant les donneurs à critères élargis selon l'UNOS dans le cadre des greffes rénales. Or ces donneurs sont principalement la source de greffons rénaux.

L'évaluation des étiologies conduisant à un passage en mort encéphalique des donneurs très âgés met également en évidence un taux plus faible au sein de cette catégorie de donneurs qu'au sein de la population générale concernant les causes anoxiques et traumatologiques de type AVP.

La plus faible représentation de la traumatologie post AVP peut s'expliquer par :

- Le plus faible taux d'AVP graves impliquant les patients très âgés. En effet, la catégorie d'âge fréquemment impliquée dans les AVP est celle des 18-25 ans
- Les conséquences du traumatisme sur les organes. Cependant ces conséquences devraient être les mêmes concernant les donneurs classiques, et l'on n'observerait donc pas de différence.
- L'absence de prise en charge "lourde" en pré hospitalier compte tenu du caractère péjoratif probable du devenir et de la méconnaissance de la possibilité de prise en charge dans le cadre d'un PMO de ces patients.

Compte tenu de ces deux points, il semble qu'une sensibilisation des professionnels exerçant, notamment, en pré hospitalier pourrait permettre de recenser encore plus de donneurs. Or, notre étude confirme, qu'au sein de cette catégorie de donneurs, de même que pour les autres catégories, le prélèvement et la greffe sont corrélés au niveau de recensement.

Concernant les causes anoxiques, la situation est différente. En effet, l'évaluation du taux de prélèvement/recensement est très faible en ce qui concerne cette étiologie de passage en mort encéphalique. Ceci peut être lié aux conséquences de l'anoxie et de son étiologie sur les organes. En effet, les causes anoxiques sont surtout représentées par les ACR. La dégradation des organes secondaire à cette situation peut donc être majeure et les rendre impropres à une greffe. Des études ultérieures pour évaluer cette situation et déterminer des critères (délai de no flow, délai de low flow, dose d'adrénaline,...) de prise en charge dans le cadre du PMO sont donc nécessaires.

Enfin, on note également un faible taux de décès avec passage en mort encéphalique liés à une cause tumorale parmi les patients recensés. Celui-ci est également inférieur à celui des recensements globaux correspondants. Ce faible taux au sein de la population de patients très âgés peut être lié à leur exclusion du recensement surtout en cas de néoplasie cérébrale active. Dans ce cas, des prélèvements peuvent parfois avoir lieu au profit de seules Super Urgences (SU) et concernent avant tout le greffon cardiaque. Dans le cas de donneurs très âgés, ce greffon est exclu. Ce type d'étiologie est donc le plus souvent récusé en réanimation.

L'évaluation des méthodes de confirmation de la mort encéphalique a mis en évidence le développement du recours à l'angioscanner à partir de 2006.

L'essor du développement de l'angioscanner est lié :

- d'une part à l'évolution des recommandations. En effet, comme nous l'avons dit, les critères angioscannographiques de diagnostic proposés par le Pr DUPAS datent de 2004. Ces critères ont évolué notamment par les recommandations de la Société française de Neuroradiologie en 2011 [70] [71].
- d'autre part, au recours aisé à l'angioscanner par rapport à l'EEG dans la plupart des centres hospitaliers (et plus particulièrement les centres de périphérie). En effet, l'absence d'astreinte continue des équipes de manipulateurs EEG rend difficile la réalisation de cet examen 24h/24, 7jours/7.

De plus, l'angioscanner est devenu la méthode de référence de confirmation de la mort encéphalique y compris chez les donneurs "classiques". Il ne s'agit donc pas d'une particularité des donneurs très âgés même si cette technique est particulièrement indiquée dans cette population pour l'évaluation de la qualité des greffons. C'est d'ailleurs probablement l'un des éléments expliquant la progression des donneurs âgés en ce qui concerne la greffe. En effet, l'évaluation de qualité permise par cette technique a permis de mettre en évidence la possibilité de recours à ces donneurs.

On constate cependant que l'angioscanner ne représente pas la totalité des méthodes employées. En effet, l'EEG n'a pas complètement disparu. Ce point est lié aux difficultés et risques que peut parfois représenter le transport d'un patient instable jusqu'au service de radiologie pour la réalisation d'une imagerie. L'EEG garde et gardera donc sa place dans la confirmation de la mort encéphalique notamment pour les patients instables, et ce malgré la moindre évaluation du donneur qu'il permet.

En ce qui concerne les antécédents des donneurs très âgés :

- Nous ne sommes pas surpris par le taux élevé concernant l'HTA. En effet, cette pathologie est fréquente au sein de la population générale et surtout parmi les classes d'âge avancé. De plus, notre étude évaluant des patients âgés ayant très majoritairement présenté un AVC, il est logique qu'un antécédent d'HTA soit retrouvé, puisque l'HTA est principal facteur de risque de la pathologie vasculaire cérébrale [68]. De plus, le taux élevé de cet antécédent est similaire en ce qui concerne le recensement et le prélèvement. On en conclut que l'HTA, malgré son retentissement sur l'état vasculaire et sur la fonction rénale, sous réserve d'appariement à l'âge, ne contre indique pas le prélèvement. Néanmoins, une évaluation stricte des vaisseaux et de la morphologie des greffons s'impose. L'angioscanner (ou tout autre technique d'angiographie) est alors l'examen le plus adapté pour cette évaluation. La présentation des images aux équipes chirurgicales permet de se positionner sur la faisabilité du prélèvement.
- Nous sommes par contre plus surpris par le faible taux d'antécédent autre que l'HTA, comme c'est le cas pour le diabète et surtout les antécédents

néoplasiques. En effet, des antécédents de néoplasie sont fréquents au sein de la population âgée globale, et l'on n'a retrouvé qu'une dizaine de cas avec ce type d'antécédent en ce qui concerne notre étude. Or, un antécédent de néoplasme, surtout à faible potentiel métastatique, ancien, en rémission ou guéri ne constitue pas une contre-indication au prélèvement d'organes. On s'attendait donc, compte tenu de la tranche d'âge étudiée, à recenser un plus grand nombre de patients présentant ce type d'antécédent. Il semble donc qu'un antécédent de néoplasie associé à un âge avancé soit un frein au recensement de ces donneurs. Une information dans ce sens pourrait peut-être permettre un recensement plus important.

Globalement, le faible taux d'antécédent pathologique des donneurs très âgés recensés est probablement lié à des mécanismes d'autocensure. Ces mécanismes sont à mettre en parallèle à l'efficacité souhaitée, l'admission en réanimation étant conditionnée à une forte probabilité de prélèvement. Il s'agit probablement d'un biais dans notre travail.

Dans le cadre de la prise en charge des donneurs très âgés, on a mis en évidence que le recensement était plus important au sein des CH de périphérie qu'au sein des CHU. Cette évolution s'explique :

- D'une part par une moindre fréquence de transferts, en l'absence de recours thérapeutique, de patients âgés vers des structures spécialisées. Ces patients restent donc plus fréquemment en périphérie où ils sont alors recensés et pris en charge.
- D'autre part par un moindre recensement dans les CHU où le profil du donneur reste encore très marqué par la notion du "donneur classique".

A l'heure actuelle, au vu de la pénurie, la sensibilisation des centres universitaires au recensement de donneurs très âgés est incontournable. Cette sensibilisation, initiée par les SRA de l'ABM, a lieu et est probablement à l'origine de l'augmentation du recensement semblant débuter à partir de 2011 au sein des CHU. Ainsi, on constate qu'en ce qui concerne les donneurs de 80 ans et plus, l'évolution du recensement au sein des CHU présente une progression statistiquement plus importante (de 1 en 2002 à 47 en 2011) que celle des CH (progression de 40 à 148) avec un  $p < 0.01$ .

L'admission de ce type de patients, y compris dans un service de réanimation universitaire, doit être analysée et évaluée, à l'aulne de la pénurie mais également de l'évolution de la liste d'attente, notamment en greffe rénale. En effet, elle aussi est marquée par des receveurs de plus en plus âgés. Des protocoles ou arbres décisionnels d'admission doivent donc être réfléchis collégalement.

Une donnée intéressante concerne les durées de prise en charge en réanimation des donneurs très âgés. Ainsi, tant en ce qui concerne le recensement que le prélèvement, on constate que les durées prolongées (5 jours et plus) sont rares. Ceci est lié à l'évolution des pratiques d'entretien des proches, par le biais d'abord anticipés, conduisant le plus souvent à définir avec eux un temps court de prise en charge en réanimation dit réanimation d'attente. Passé ce délai, des limitations

thérapeutiques sont envisagées pour permettre l'accompagnement du patient.

Ceci est d'autant plus vrai depuis 2005, date de la loi Léonetti encadrant les pratiques de fin de vie [72].

Pour autant, alors que, dans ce contexte, le plus souvent les coordinations hospitalières évoquent des créneaux de prise en charge de 48 heures environ, on constate que dans 58.3% des cas sur les années 2009 à 2011, la durée de prise en charge est supérieure à ce délai.

Il semble donc justifié de proposer un délai court de réanimation d'attente, mais celui-ci est à déterminer.

Dans le cadre du prélèvement, on constate que l'évolution du taux prélèvement/non prélèvement de l'ensemble de la population française présente une certaine stabilité à 49.3% de moyenne [annexe 25] sur l'ensemble de la période étudiée.

Celui des sujets très âgés a, lui, augmenté de 34.1% en 2002 à 44.8% en 2011, se rapprochant ainsi du taux global. Cette hausse mettant en exergue la qualité des greffons issus de ces donneurs. Cependant, il conserve une stabilité au cours des dernières années, et ce malgré l'augmentation du recensement [figures 28 et 29] [annexe 25]. Ainsi, les acteurs du prélèvement doivent garder à l'esprit le fait que l'efficacité du prélèvement est moins bonne pour les donneurs très âgés comparativement au ratio habituel, mais que celle-ci est stable.

Le ratio prélevés/non prélevés est globalement moins favorable pour les donneurs de plus de 80 ans, sur l'ensemble de la période étudiée [annexe 30]. En revanche sur les années 2010 et 2011, on retrouve une efficacité identique. Celle-ci est probablement liée :

- à une bonne évaluation initiale des donneurs potentiels avant leur admission en réanimation et à leur prise en charge en réanimation
- à une meilleure acceptation de ces greffons par les équipes de transplantation.

On a également mis en évidence que le développement de l'angioscanner comme méthode de confirmation de la mort encéphalique est lié aux données qu'il fournit. En effet, on constate que :

- Lorsque le diagnostic de mort encéphalique est réalisé par électro-encéphalographie, le ratio prélevés/non prélevés est constamment inférieur à 50%, le meilleur rendement étant de 48.5% en 2010 [annexe 48].
- Lorsque le diagnostic est posé par angioscannographie, le pourcentage de prélèvement est le plus souvent supérieur à 60%, sauf en 2010 où l'efficacité est de 57.5% [annexe 49].

Ainsi, l'évaluation de la prélevabilité d'un donneur est meilleure lorsque le diagnostic est posé par angioscannographie, permettant ainsi une meilleure évaluation thoraco-abdomino-pelvienne des greffons. En effet, celle-ci est le plus souvent réalisée par échographie lorsque le diagnostic de mort encéphalique est établi par EEG.

Or l'une des principales causes de non prélèvement est liée à l'état vasculaire

des greffons. Cet état ne peut être correctement évalué que par l'angiographie

La différence constatée entre ces taux d'efficacité est significative ( $p < 0.01$ ) sur la période de 2006 (date à partir de laquelle l'angioscanner est retenu comme méthode diagnostique) à 2011.

Dans le cadre de l'impact du site de prise en charge concernant le prélèvement, on constate que :

- au sein des CHU :

- le taux de prélèvement sur la période est en moyenne de 42.9%

- en 2011, il est de 38.7%, tandis que ce taux est de 61.6% pour les sujets de moins de 75ans prélevés en France en 2011. La comparaison statistique met en évidence un  $p < 0.01$ , la différence est donc significative. Les CHU prennent donc moins en charge les donneurs très âgés que les donneurs classiques. Cette différence s'explique par l'aspect spécialisé de ce type de structures, recours privilégié et habituel pour les pathologies neurovasculaires de sujets jeunes et le plus souvent seul recours neurochirurgical au sein d'une région administrative. La prise en charge de patients âgés, dans un but non curatif, n'est donc pas encore totalement dans leurs habitudes.

- Au sein des établissements périphériques :

- Le taux moyen de prélèvement des donneurs très âgés est de 29.3%
- En 2011, ce taux est de 60.8% au sein des CH de périphérie. La différence en comparaison du total global est de 0.8% pour les donneurs de moins de 75 ans et est non significative

On en conclut que paradoxalement, les donneurs les plus difficiles à prélever en raison de leur état vasculaire et de leurs antécédents, le sont surtout dans les centres hospitaliers de périphérie qui sont ceux qui en font le moins, et donc là où les chirurgiens ont probablement le moins d'expérience du prélèvement.

En terme de ratio prélevés/non prélevés, on constate une différence entre les CHU et les centres non CHU [annexe 50]:

- Le nombre de prélèvements de donneurs très âgés a progressé au sein des CHU entre 2002 et 2011 de 6 à 81, soit une hausse de 1250%. Sur la même période, le prélèvement au sein des CH a quant à lui progressé de 3 à 127 soit une hausse de 4133%.
- En ce qui concerne l'évolution des non prélèvements sur la même période. Celle des CHU est marquée par une hausse de 327.3% (passant de 11 à 47). Celle des CH présente une augmentation de 1129.4% (progression de 17 à 209).

On constate [annexe 51], que l'efficacité au sein des CHU dans le cadre du prélèvement des donneurs très âgés est statistiquement supérieure ( $p < 0.01$ ) à celle des CH. En effet 64% des donneurs très âgés recensés sont prélevés au sein des

CHU, tandis que seuls 29.3% le sont au sein des CH (ce taux s'améliorant cependant au fil des années).

On peut évoquer plusieurs raisons à la différence mise en évidence concernant le ratio de patients prélevés/non prélevés selon le site de prise en charge :

- Une meilleure sélection des patients très âgés recensés et emmenés au prélèvement au sein des CHU. Il s'agirait donc d'une meilleure efficacité de la sélection.
- Une stratégie d'admission en réanimation différente entre les CHU et les CH.
- La moindre expérience des centres périphériques en terme de prise en charge des patients en état mort encéphalique (maintien de l'homéostasie, qualité de l'évaluation des greffons et formation chirurgicale) aboutissant à des décès ou dégradations des organes. Cette hypothèse conduit à proposer des formations spécifiques.
- Une éventuelle différence du taux d'opposition au prélèvement, entre les deux types de structure compte tenu d'une plus grande habitude des coordinatrices de CHU liée au nombre d'entretien menés.
- Des possibilités logistiques moindres en périphérie (arrêt de la démarche en cas de lésion douteuse nécessitant un examen anatomopathologique, nécessité d'avis spécialisé,...)

Cependant, compte tenu du nombre de recensements réalisés en périphérie, les patients prélevés dans ces sites sont plus nombreux que ceux prélevés au sein des CHU (507 contre 411) et compte tenu de la pénurie à ne pas négliger. Des moyens pour améliorer l'efficacité du prélèvement au sein des CH (formation des équipes, partenariat avec les CHU,...) sont donc nécessaires et indispensables.

L'évaluation des causes de non prélèvement des donneurs très âgés met en évidence que :

- La première cause est l'opposition au don qui représente 43.5% des cas et présente une augmentation au fil des années. Une meilleure sensibilisation de la population, y compris très âgée, et une meilleure formation à l'entretien des équipes de coordination s'avère nécessaire, car outre le fait de ne pas être recensé, c'est ce point qui permettra une meilleure évolution sur le plan quantitatif du prélèvement.
- Le nombre de laparotomies blanches est faible. Cependant, toutes ces laparotomies blanches sont réalisées chez les donneurs très âgés. Des améliorations dans l'évaluation des organes sont donc encore envisageables.
- Une baisse du taux de non prélèvement lié à l' "âge du donneur" de 20.5% en 2002 à 1.5% en 2011. Cette baisse concernant surtout les donneurs de [75-80 ans[, dont la prise en charge devient plus classique, contrairement aux donneurs de [80 ans et plus[. Cependant, ce motif est de moins en moins retenu, passant de 100% des causes de non prélèvement en 2002 à 6.7% en 2011 [annexe 52]. Ce point souligne de manière quasi caricaturale le besoin de recourir à des greffons marginaux pour lutter contre la pénurie.
- Le faible taux (en moyenne de 0.5%) de non prélèvement lié à l'absence de démarche auprès de la famille.

Ces deux points soulignent le fait que la prise en charge de donneurs très âgés commence à devenir une pratique habituelle.

L'évaluation du taux d'efficacité du prélèvement des donneurs âgés met en évidence un nombre de 2.1 organes prélevés/donneur. Comparativement aux donneurs globaux nationaux, ce taux est statistiquement différent ( $p=0.025$ ) et inférieur, puisque le taux (en ne considérant que les organes abdominaux) est de 2.6 greffons/donneur.

Concernant les greffes réalisées à partir des donneurs très âgés, notre étude met en évidence que :

- Le ratio organes greffés/organes prélevés est de 71% en ce qui concerne les sujets très âgés [figure 53]. Cette proportion est de 75% dans le cas des donneurs de [80 ans et plus] et de 69% dans le cas des donneurs de [75-80 ans] [figure 53]. La différence observée entre les donneurs de [75-80 ans] et ceux de [80 ans et plus] est significative ( $p = 0.012$ ).
- les greffes rénales sont principalement des greffes rénales "isolées". En effet, les bigreffes représentent moins du quart des greffes rénales [annexe 53]. Ce taux n'était pas attendu, puisque les recommandations vont plutôt en faveur de la bigreffe en cas de donneurs âgés ou présentant des facteurs de risque cardio vasculaire [73].
- Cette prédominance des greffes rénales isolées ne concerne que la sous-catégorie des [75-80ans]. En effet, en ce qui concerne les donneurs de [80 ans et plus], la bigreffe représente 42% des greffes rénales. La comparaison statistique à la situation observée au sein des donneurs très âgés est non significative avec un  $p<0.05$ .
- Au cours de la dernière année étudiée, on constate [annexe 54] que l'efficacité de la greffe présente une différence statistiquement significative entre les donneurs de [75-80 ans] et la population globale ; et entre les donneurs de [80ans et plus] et la population générale.
- La différence statistique observée concernant le taux de greffe sur l'ensemble de la période des reins gauches par rapport aux reins droits n'est pas significative ( $p=0.07$ ). Il existe peut-être un manque de puissance dans ce test.
- En revanche, en ce qui concerne la bigreffe, la différence constatée vis-à-vis de la greffe rénale en reins isolés, est significative ( $p=0.02$ ), la bigreffe est donc à privilégier en ce qui concerne les donneurs très âgés vis-à-vis de la greffe "isolée", et ce malgré le haut taux de cette dernière.
- La comparaison des prélèvements rénaux "mono" aboutissant à une greffe, entre les sous catégories des donneurs de [75-80 ans] et des [80ans et plus], met en évidence une différence significative ( $p<0.01$ ). Les donneurs de [80 ans et plus] sont donc statistiquement moins fréquemment à l'origine d'une greffe rénale isolée que les donneurs de [75-80 ans].
- La même comparaison dans le cadre de la bigreffe met en évidence une différence non significative ( $p=0.46$ ). On peut donc proposer de maintenir l'attribution en bigreffe en ce qui concerne les donneurs de [80 ans et plus]

compte tenu de leur taux de greffe inférieur en cas de greffe isolée.

- De même dans le cadre de la greffe hépatique, la différence n'est pas significative entre les deux tranches d'âge ( $p=0.8$ ).
- La comparaison des taux de devenir des greffons rénaux isolés, tant gauches que droits, met en évidence des différences significatives entre les devenirs fonctionnels et les arrêts de fonction des greffons avec un devenir positif plus fréquent.
- De même dans le cadre de la bigreffe, le devenir fonctionnel est statistiquement supérieur au devenir défavorable.

Ces deux points permettent d'affirmer que, pour un recul de 1 an suite à la greffe rénale (soit le délai assurant une rentabilité financière), les devenirs positifs sont plus fréquents que les devenirs défavorables. Compte tenu des avantages personnels et collectifs à la greffe vis-à-vis des techniques d'épuration rénale de suppléance, la greffe à partir de donneurs très âgés, avec appariement d'âge, est donc à encourager. Ainsi, Macrae J et al mettent en évidence une survie supérieure des patients de plus de 75 ans en cas de transplantation comparativement au maintien en dialyse [74].

La comparaison des devenirs des greffons issus des donneurs très âgés à ceux des greffons issus des donneurs classiques est limitée, car compte tenu des règles d'appariement, les receveurs sont non comparables entre ces deux groupes. Un devenir favorable moins fréquent en ce qui concerne les donneurs très âgés pourrait être lié aux caractéristiques des receveurs tout autant qu'aux greffons.

On en conclut que globalement, les donneurs très âgés sont donc une source de greffons quantitativement importante, et dont les greffons sont de qualité. L'âge civil ne doit donc pas être une limite à la prise en charge dans le cadre du prélèvement, et c'est plus "l'âge physiologique" et l'évaluation des organes qui sont déterminants. Dans cet objectif, une évaluation biologique et morphologique permet de s'assurer de la qualité des organes. Celle-ci peut être réalisée :

- aux urgences avant transfert du donneur vers un centre autorisé au prélèvement,
- en réanimation ou en USC afin d'assurer une meilleure qualité de prise en charge des proches du patient.

En raison des bons résultats globaux mis en évidence, cette catégorie de donneurs doit retenir l'attention des praticiens. Pour se faire, tous les niveaux de prise en charge médicale sont concernés :

-Les médecins généralistes afin de sensibiliser l'ensemble de la population au don d'organes, y compris la population âgée. Ceci permettra peut-être d'obtenir un taux de non opposition plus faible, et un positionnement des patients concernant le don antérieurement.

-Les médecins urgentistes car ils sont souvent les premiers à prendre en charge des patients âgés pouvant évoluer vers un état de mort encéphalique et le prélèvement d'organes. De leur prise en charge pré-hospitalière ou hospitalière dépend l'exhaustivité du recensement et souvent la non dégradation des greffons potentiels.

-Les médecins réanimateurs qui doivent être sensibilisés comme ils l'ont été avec les patients âgés de 65-75 ans, pour accepter de prendre en charge ceux de [75 ans et plus] dans le cadre d'une réanimation dite d'attente dont les délais sont à préciser (mais probablement courts au vu des résultats de notre étude).

La prise en charge des donneurs très âgés est également à favoriser du fait de l'allongement de la durée de vie, de l'augmentation des patients souffrant d'insuffisance d'organe, de plus en plus de patients âgés peuvent être candidats à une greffe d'organe. Ainsi, une évaluation des données de l'UNOS [75] met en évidence une augmentation du nombre de greffes chez les 70-84 ans.

## 5/ Conclusion :

La prise en charge des patients de plus de 75 ans dans le cadre du prélèvement d'organes s'est développée depuis le début des années 2000 en réponse à la pénurie de greffons.

Le recensement et le prélèvement ont augmentés, ainsi que la greffe. De plus cette progression se poursuit. Ainsi en 2012 et 2013, on observe respectivement les résultats suivant :

- 252 et 299 donneurs très âgés prélevés
- 434 et 511 organes greffés répartis en :
  - o 206 et 255 reins "isolés" soit 47.5% et 49.9% des greffons
  - o 52 et 37 reins "bigreffe" soit 12% et 7.2% des greffons
  - o 176 et 219 foies 40.6% et 42.9% des greffons
- 356 et 413 greffons fonctionnels au cours de l'année correspondante soit 82% et 80.8% d'évolution favorable des greffons greffés
- 37 et 47 greffons présentant un arrêt de fonctionnement.

Globalement, les organes issus de ces donneurs sont aussi performants que ceux issus de donneurs "classiques", dans les conditions actuelles d'attribution, notamment d'appariement à l'âge. En effet, les taux de fonctionnement de 2002 à 2011 sont respectivement de 64.5% pour le foie et d'au moins 50% pour les reins (rein droit 50.1%, rein gauche 65.8% et 71.8% pour la bigreffe).

Par ailleurs, 93.4% des foies prélevés, 75.7% des reins droits, 81.2% des reins gauches et 84.4% des reins "bigreffe" sont greffés.

De plus, jusqu'aux dernières années étudiées, le taux d'opposition au don était statistiquement inférieur parmi les donneurs très âgés.

La recherche de facteurs prédisposant à l'échec met en évidence que l'âge n'est pas un facteur de risque.

Au vu de la pénurie actuelle de donneurs et de greffons, les sujets très âgés, de plus en plus nombreux, et sûrement à l'avenir encore plus, sont à prendre en compte.

Notre étude permet de proposer quelques recommandations dans la prise en charge de ces donneurs :

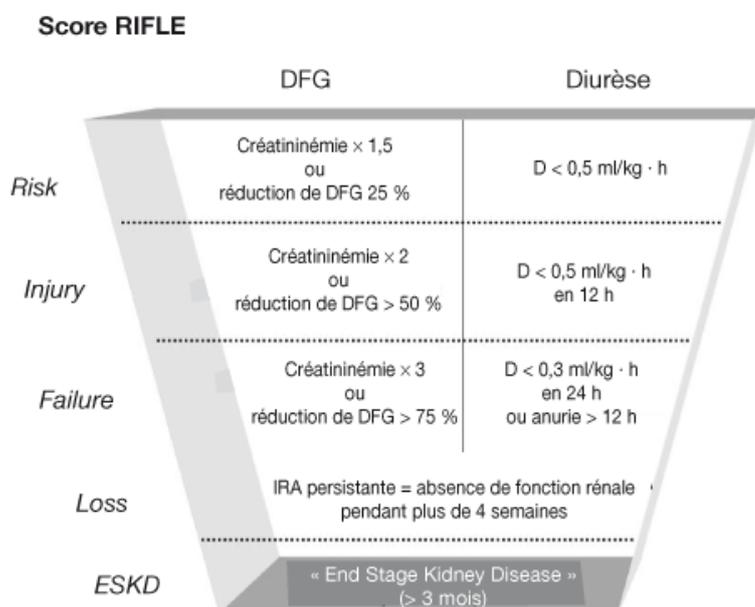
- la prise en charge en réanimation doit être bornée. Des délais courts avant prélèvement (moins de 5 jours) sont facteurs de meilleur pronostic. De plus, des délais plus longs poseraient des problèmes organisationnels insolubles dans les services de réanimation.
- l'évaluation fonctionnelle et anatomique avec recours à l'imagerie scannographique s'impose.

Cependant des études ultérieures sont nécessaires afin de confirmer ces données et de les approfondir, notamment dans le cadre de la recherche des associations

prédisposant à l'échec. De plus compte tenu de ces résultats positifs dans le cadre des organes abdominaux, l'extension de leur attribution à des receveurs moins âgés, même en dehors de situation d'urgence, est à évaluer. Le développement de machines de perfusion des greffons permet une diminution du taux de non fonction primaire et de retard à la reprise de fonction du greffon, et est naturellement fortement indiqué dans ce cadre. Ces machines n'étaient pas utilisées au cours de la période étudiée. Leur recours actuel devrait donc permettre d'améliorer encore les résultats des greffons des donneurs "marginaux" sous réserve d'une étroite surveillance des receveurs.

Enfin en raison de la pénurie dans le cadre des organes thoraciques, le recours à des donneurs de plus en plus âgés est à évaluer ainsi que les critères d'attribution de ces organes, notamment en raison des difficultés dans le développement de suppléance de ces organes. Une récente étude sur l'évaluation du greffon cardiaque par coronarographie chez des donneurs, jusqu'à 70 ans, présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire, a permis de montrer qu'il était possible d'utiliser ces greffons après évaluation.]

## ANNEXES :



Annexe 1 : Classification RIFLE, Conséquences de la défaillance rénale sur le devenir des patients D. Journois, SFAR 2007  
[http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07\\_14/ca07\\_14.htm](http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07_14/ca07_14.htm),  
 consultation le 31/08/2014.

	<b>1 point</b>	<b>2 points</b>	<b>3 points</b>
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Discrète	Abondante
Bilirubine (µmol/L)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28-35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40-50	< 40

Annexe 2 : Score de Child-Pugh de l'insuffisance hépatique.

**Tableau 2. Principaux intérêts du MELD**

Cf. texte pour références ; PBS : péritonite bactérienne spontanée ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; TIPS : transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

		Fréquence d'utilisation
Transplantation hépatique	MELD > 15 : bénéfice de transplantation. Référer à un centre de transplantation pour évaluation. Le MELD détermine l'ordre de priorité sur la liste d'attente, hormis quelques exceptions (CHC)	+++
Sélection des patients pour pose de TIPS	MELD < 8 : bon pronostic MELD > 18 : moins bon pronostic MELD > 24 : mortalité rédhitoire. Ad transplantation	++
Hépatite alcoolique	Prédiction du risque de mortalité à 90 jours : <a href="http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html">www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html</a> MELD > 18 : indication à une corticothérapie en l'absence de contre-indication (études rétrospectives)	++
Intervention chirurgicale majeure (digestive, orthopédique ou cardiaque)	Prédiction du risque de mortalité postopératoire à 1 sem., 1 mois, 3 mois, 1 an et 5 ans : <a href="http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html">www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html</a>	++
Syndrome hépatorénal de type 2	MELD < 20 : survie médiane 11 mois MELD ≥ 20 : survie médiane 3 mois	(+)
Cirrhose avec sepsis non lié à une PBS	Le MELD a été décrit comme le seul facteur significatif prédisant la mortalité dans cette situation : MELD < 20 : survie à 3 mois > 90% MELD ≥ 20 : survie à 3 mois : 60%	(+)

**Annexe 3 : Principaux intérêts du score MELD.****Tableau 1. Classification de la BPCO**(Adapté d'après GOLD<sup>2</sup>).

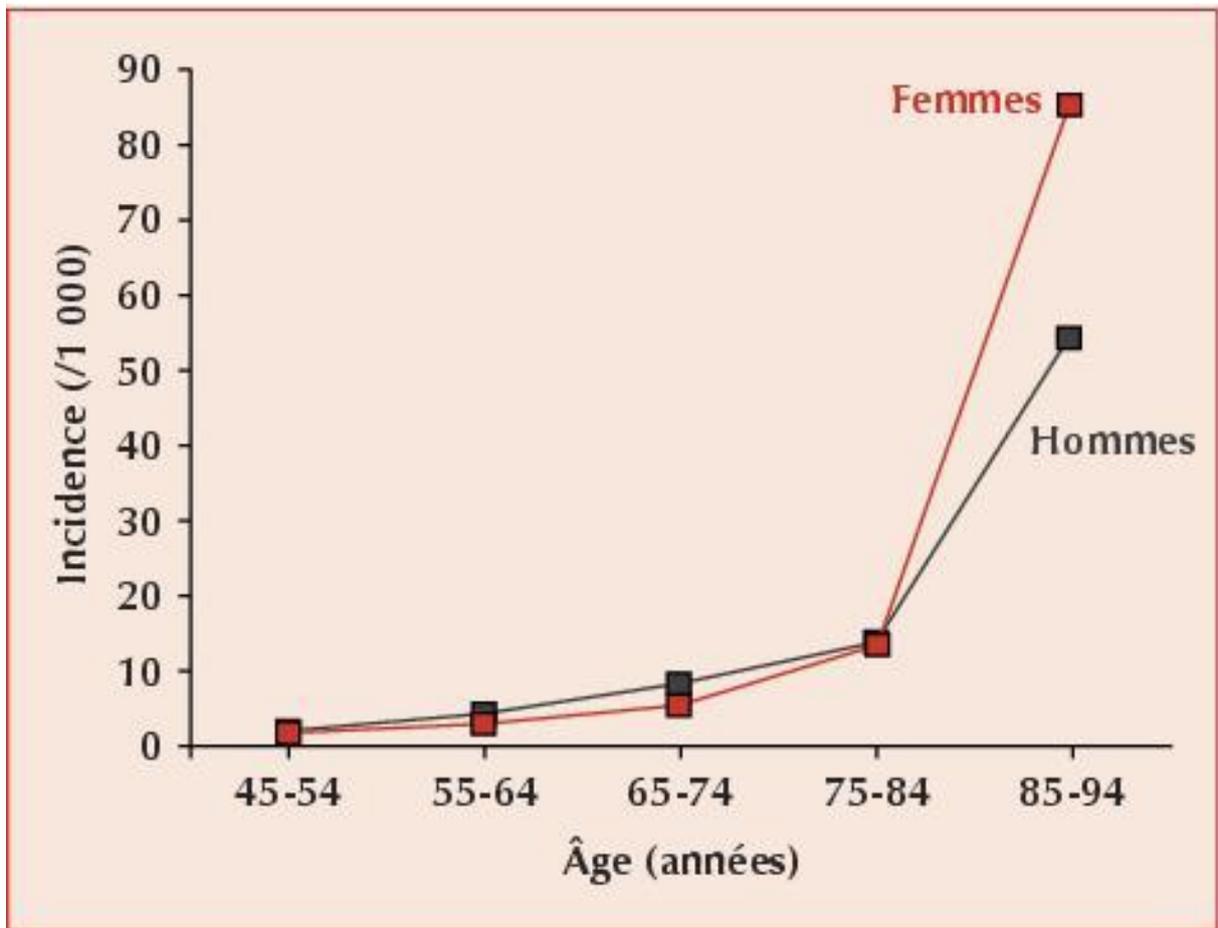
\* Volume expiré en 1 sec/capacité vitale forcée.

\*\* Pour le stade GOLD 0, les symptômes doivent être présents, pour les stades I à IV, les symptômes sont facultatifs.

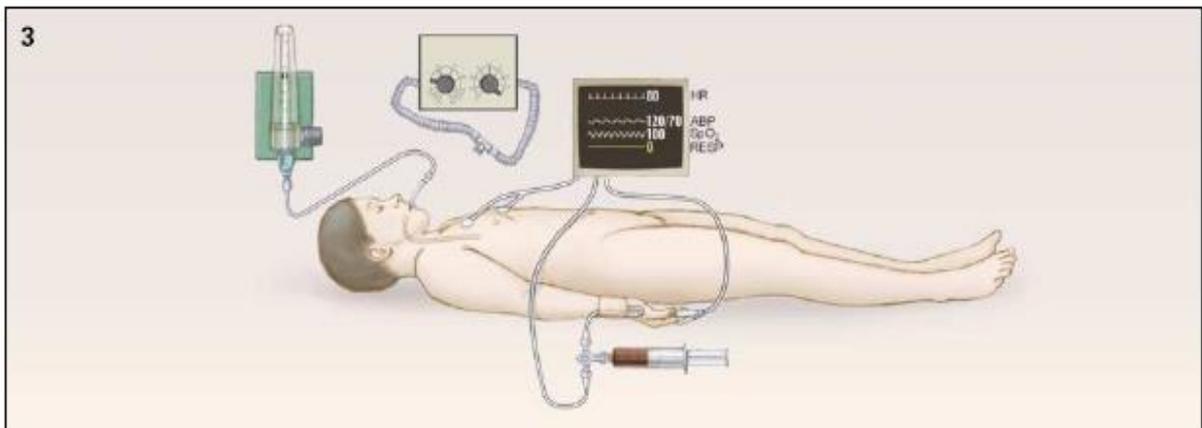
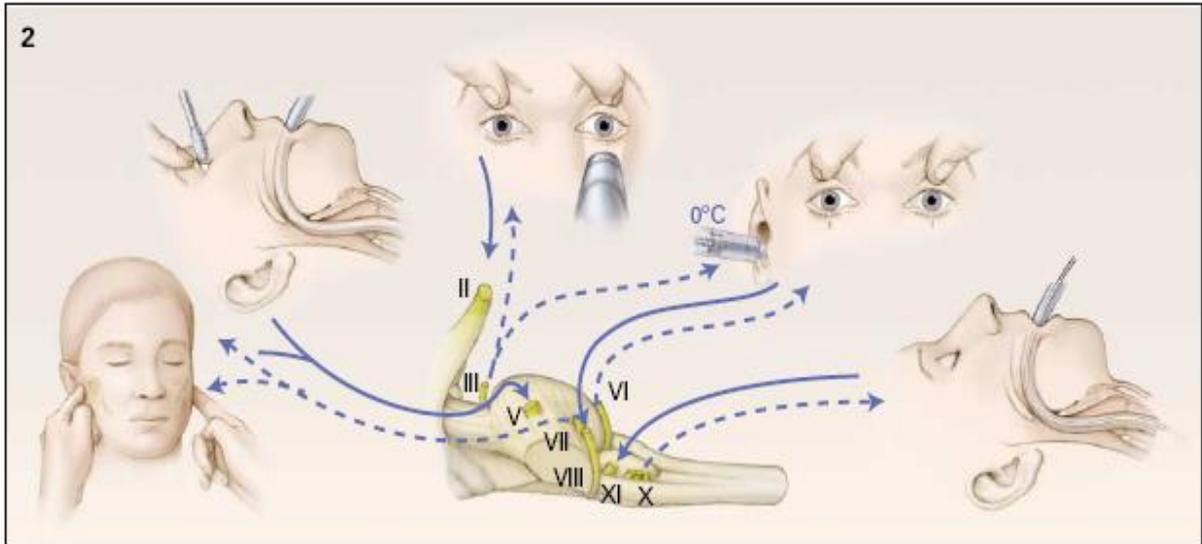
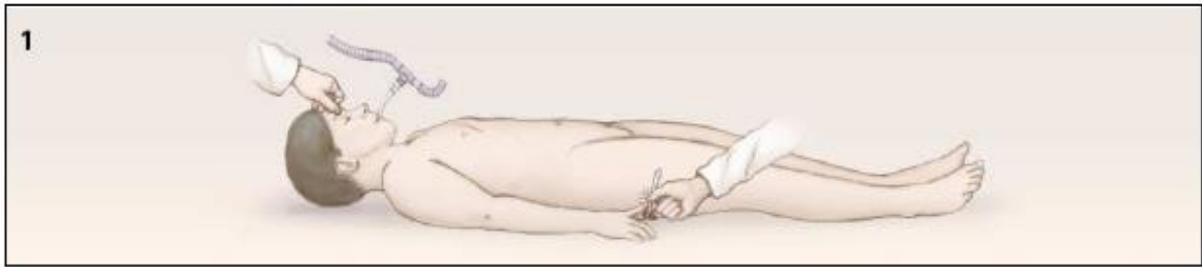
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Stades	VEMS/CVF *	VEMS après bronchodilatation	Symptômes **
0 : A risque	Normal	Normal	Toux chronique et expectoration
I : BPCO de degré léger	< 70%	≥ 80%	Toux chronique et expectoration
II : BPCO de degré moyen	< 70%	≥ 50% et < 80%	+ dyspnée d'effort
III : BPCO de degré sévère	< 70%	≥ 30% et < 50%	+ dyspnée au moindre effort, exacerbations fréquentes
IV : BPCO de degré très sévère	< 70%	< 30% ou < 50% et PaO <sub>2</sub> < 50 mmHg	+ insuffisance respiratoire et exacerbations fréquentes avec menace vitale

**Annexe 4 : Score GOLD, classification de la BPCO.**



Annexe 4 : Schéma de l'évolution de l'incidence des cas d'insuffisance cardiaque selon l'âge en Europe, *Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque en Europe : épidémie du 21<sup>e</sup> siècle ?* MT Cardio. Volume 2, Numéro 1, 62-72, Janvier-Février, Revues.



Annexe 5: Evaluation clinique d'un état de mort encéphalique et épreuve d'hypercapnie.

Tableau G2. Evolution du nombre de nouveaux inscrits dans l'année de 2006 à 2011

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Coeur	454	508	508	485	463	514
Coeur-poumons	38	30	45	25	24	18
Foie	1300	1346	1372	1466	1580	1530
Intestin	9	14	20	7	7	11
Pancréas	124	105	116	125	119	92
Poumon	257	256	277	275	271	325
Rein	3299	3546	3726	3898	4132	3884
<b>Total</b>	<b>5481</b>	<b>5805</b>	<b>6064</b>	<b>6281</b>	<b>6596</b>	<b>6374</b>

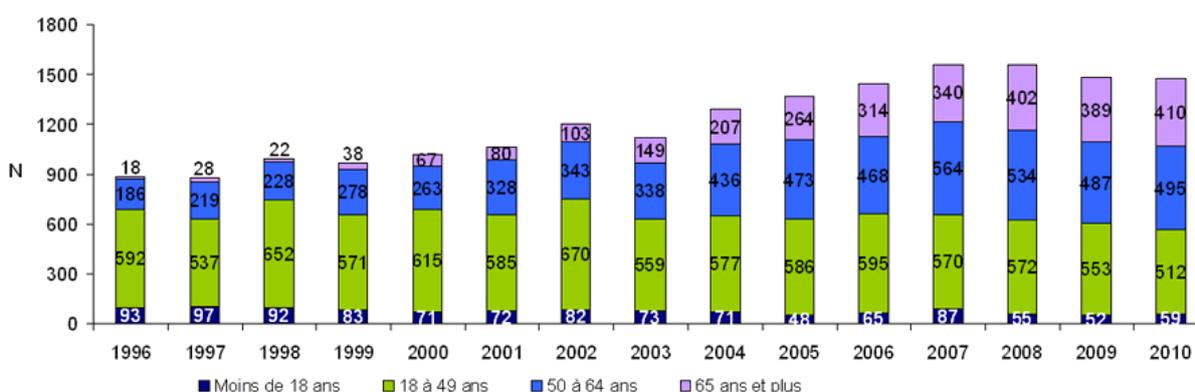
Annexe 6 : Evolution du nombre de nouveaux inscrits en attente de greffe en France de 2006 à 2011, rapport de l'année 2011 de l'Agence de Biomédecine.

Tableau G3. Evolution du nombre de décès en liste d'attente par année de 2006 à 2011

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Coeur	71	72	66	72	76	60
Coeur-poumons	7	12	15	10	5	3
Foie	123	116	107	136	170	135
Intestin	1	1	1	2	3	1
Pancréas	8	7	6	7	9	5
Poumon	30	32	30	28	21	17
Rein	162	152	218	206	212	200
<b>Total</b>	<b>402</b>	<b>392</b>	<b>443</b>	<b>461</b>	<b>496</b>	<b>421</b>

Annexe 7 : Evolution du nombre de décès en liste d'attente de greffe en France de 2006 à 2011, rapport de l'année 2011 de l'Agence de Biomédecine.

Figure P4. Evolution de la répartition par âge des donneurs prélevés en état de mort encéphalique



Annexe 8 : Schéma de l'évolution du nombre de donneurs en France selon l'âge de 1996 à 2010, Agence de la Biomédecine.

1 pôle national de répartitions des greffons  
 4 services de régulation et d'appui (SRA)  
 7 zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR)

**SRA Ile-de-France /  
 Centre / Antilles / Guyane**

■ ZIPR 7

**SRA Nord-Est**

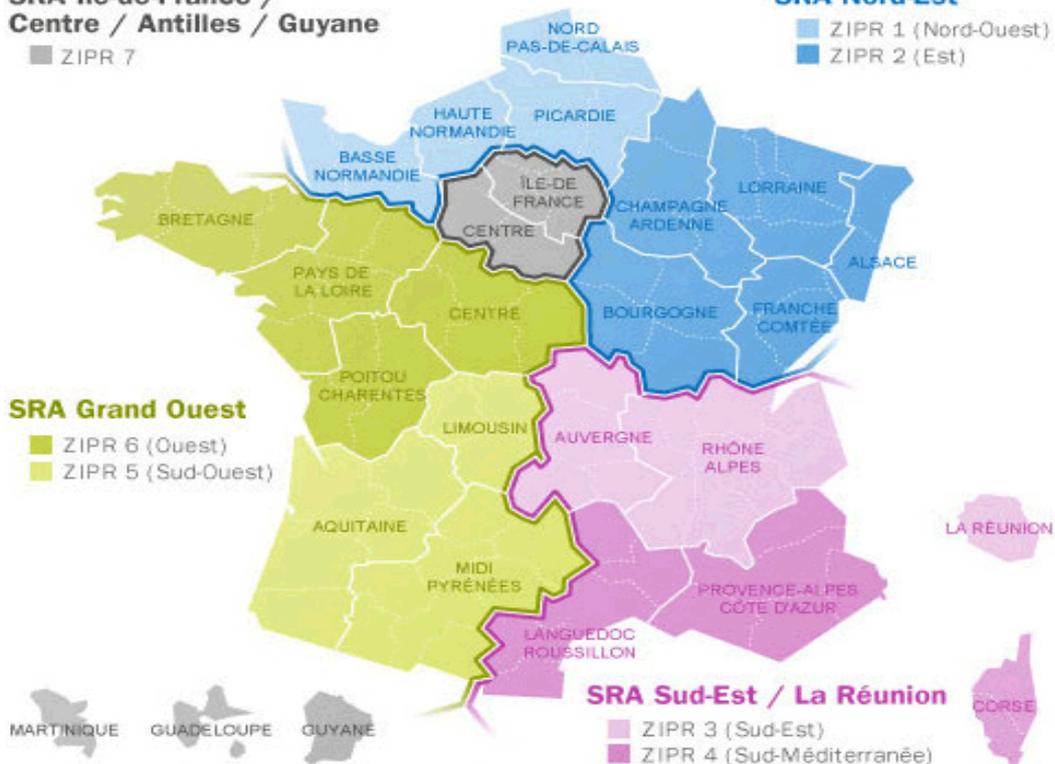
■ ZIPR 1 (Nord-Ouest)  
 ■ ZIPR 2 (Est)

**SRA Grand Ouest**

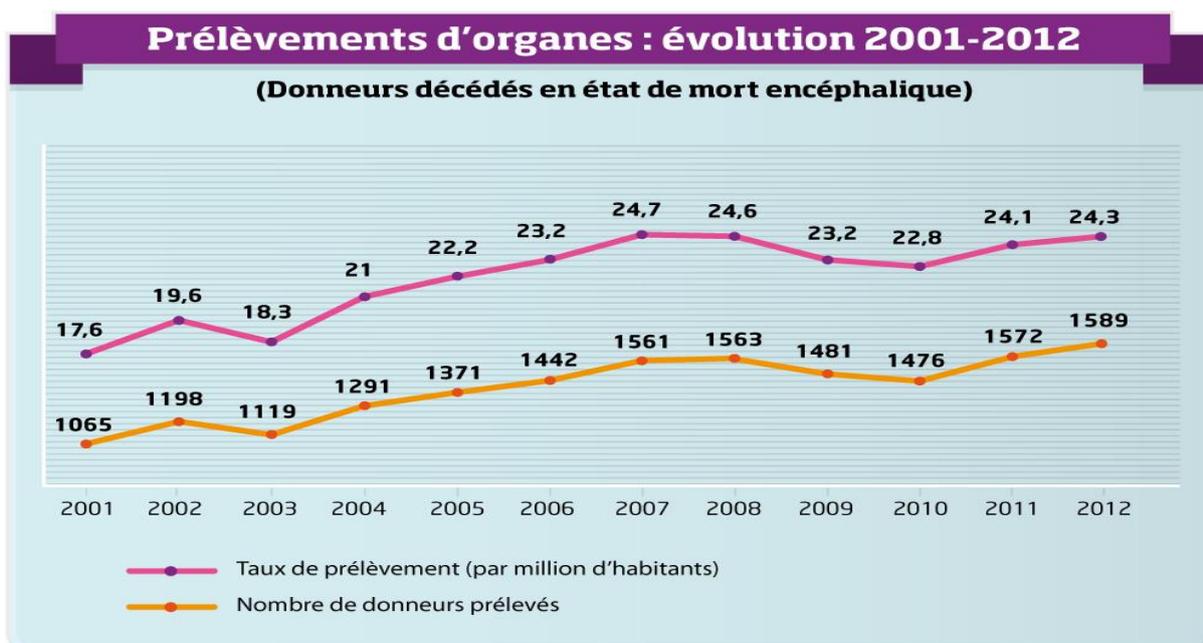
■ ZIPR 6 (Ouest)  
 ■ ZIPR 5 (Sud-Ouest)

**SRA Sud-Est / La Réunion**

■ ZIPR 3 (Sud-Est)  
 ■ ZIPR 4 (Sud-Méditerranée)



Annexe 9 : Division du territoire français de l'Agence de Biomédecine.



Annexe 10 : Evolution du prélèvement d'organes en France de 2001 à 2012, Agence de la Biomédecine.

**Tableau G3. Evolution du nombre de décès en liste d'attente par année de 2006 à 2011**

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<b>Coeur</b>	71	72	66	72	76	60
<b>Coeur-poumons</b>	7	12	15	10	5	3
<b>Foie</b>	123	116	107	136	170	135
<b>Intestin</b>	1	1	1	2	3	1
<b>Pancréas</b>	8	7	6	7	9	5
<b>Poumon</b>	30	32	30	28	21	17
<b>Rein</b>	162	152	218	206	212	200
<b>Total</b>	<b>402</b>	<b>392</b>	<b>443</b>	<b>461</b>	<b>496</b>	<b>421</b>

**Annexe 11 :** Evolution du nombre de décès en liste d'attente de 2006 à 2011 en France, Agence de la Biomédecine.

**Tableau R1. Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale**

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	5942	6157	6481	6869	7585	8436	8942
Malades en attente au 1er janvier et en CIT	794	1085	1500	1832	2260	2654	3053
Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	13%	18%	23%	27%	30%	31%	34%
Nouveaux inscrits dans l'année	3299	3546	3726	3898	4132	3884	
Décédés en attente dans l'année	162	152	218	206	212	200	
Sortis de liste d'attente	191	158	183	150	177	202	
Greffes	2731	2912	2937	2826	2892	2976	
dont greffes avec donneur vivant	247	236	222	223	283	302	
dont greffes avec donneur décédé après arrêt cardiaque	1	43	52	70	79	65	
Greffes (pmh)	44,0	46,1	46,2	44,2	44,7	45,7	

pmh : par million d'habitants CIT : contre indication temporaire

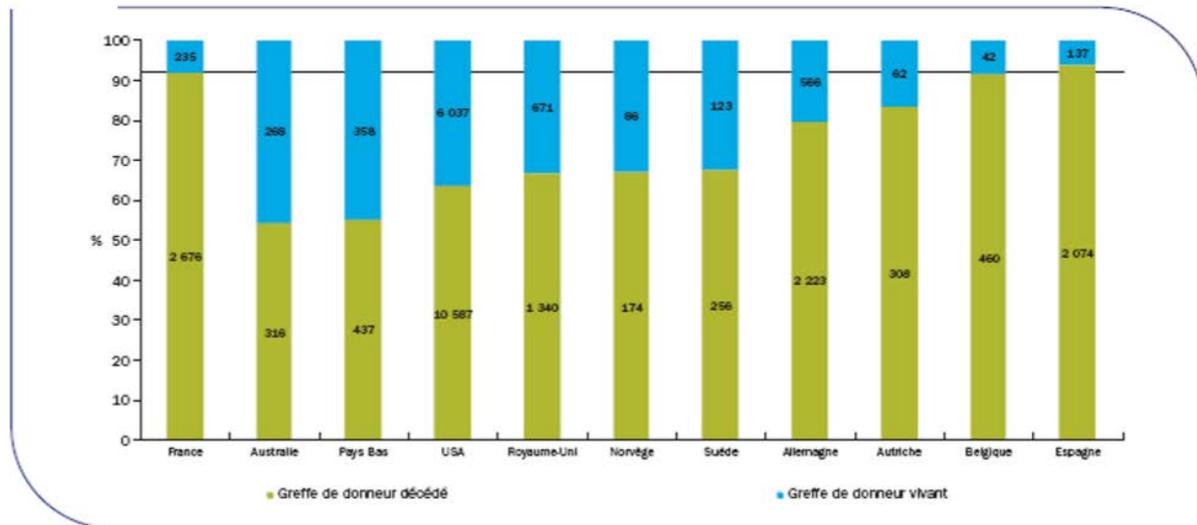
**Annexe 12 :** Evolution de la liste d'attente rénale de 2006 à 2012, Agence de la Biomédecine.

Année	Ensemble donneurs	Donneurs décédés	Donneurs vivants
2012	28051	22187	5864
2011	28538	22518	6020
2010	28661	22101	6560
2009	28459	21850	6609
2008	27964	21746	6218
2007	28366	22053	6313
2006	28940	22207	6733
2005	28118	21213	6905
2004	27040	20049	6991
2003	25473	18659	6814
2002	24910	18291	6619
2001	24239	17641	6598
2000	23266	17335	5931
1999	22026	17010	5016
1998	21523	16978	4545
1997	20315	16266	4049
1996	19765	15983	3782

1995	19396	15921	3475
------	-------	-------	------

Annexe 13 : Evolution du nombre de transplantation aux Etats-Unis de 1995 à 2012, UNOS, <http://optn.transplant.hrsa.gov/latestData/rptData.asp>.

Figure R 8. Activités respectives de greffes rénales de donneur vivant et de donneur décédé dans différents pays (représentation des données en pourcentage et affichage du nombre de greffes dans l'histogramme)



Annexe 14 : Donneur vivant : le modèle norvégien, Pr L BADET Lyon, décembre 2010, Congrès Société Française de Transplantation 2010.

Tableau Int1. Activités de prélèvement et de greffe au niveau international en 2010

	France	USA	Allemagne	Belgique	Autriche	Espagne	Italie	Pologne	Pays Bas	Grande Bretagne	Australie	Norvège	Suède	Portugal
population (millions d'habitants)	64,7	317,6	81,8	10,8	8,4	47,0	60,1	38,1	46,6	61,9	22,3	4,9	9,4	10,7
Donneurs décédés*	1538	7943	1296	221	196	1502	1298	509	227	1015	302	102	118	323
PMH	23,8	25,0	15,8	20,5	23,3	32,0	21,6	13,3	13,7	16,4	13,5	20,8	12,6	30,2
<b>Greffes rénales **</b>														
Total	2892	16898	2937	453	407	2225	1694	999	867	2724	841	263	370	573
PMH	44,7	53,2	35,9	41,9	48,5	47,3	28,2	26,2	52,2	44,0	37,7	53,7	39,4	53,6
Donneurs vivants	283	6276	665	49	59	158	182	50	473	1026	293	83	168	51
<b>Greffes hépatiques **</b>														
Total	1092	6291	1282	243	141	971	1014	237	135	712	208	89	137	245
PMH	16,9	19,8	15,7	22,5	16,8	20,7	16,9	6,2	8,1	11,5	9,3	18,2	14,6	22,9
Donneurs vivants	17	282	90	33	2	20	12	20	4	24	4	0	8	0
<b>Greffes cardiaques</b>														
Total	375	2333	393	68	69	243	273	79	46	124	68	32	56	50
PMH	5,8	7,3	4,8	6,3	8,2	5,2	4,5	2,1	2,8	2,0	3,0	6,5	6,0	4,7
<b>Greffes cardio-pulmonaires</b>														
Total	19	41	16	0	0	4	4	0	1	5	3	1	0	0
PMH	0,3	0,1	0,2	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
<b>Greffes pulmonaires</b>														
Total	263	1770	298	114	114	235	107	12	67	162	123	32	51	10
PMH	4,1	5,6	3,6	10,6	13,6	5,0	1,8	0,3	4,0	2,6	5,5	6,5	5,4	0,9
<b>Greffes pancréatiques</b>														
Total	96	1178	163	22	31	94	47	20	20	195	34	15	26	15
PMH	1,5	3,7	2,0	2,0	3,7	2,0	0,8	0,5	1,2	3,2	1,5	3,1	2,8	1,4

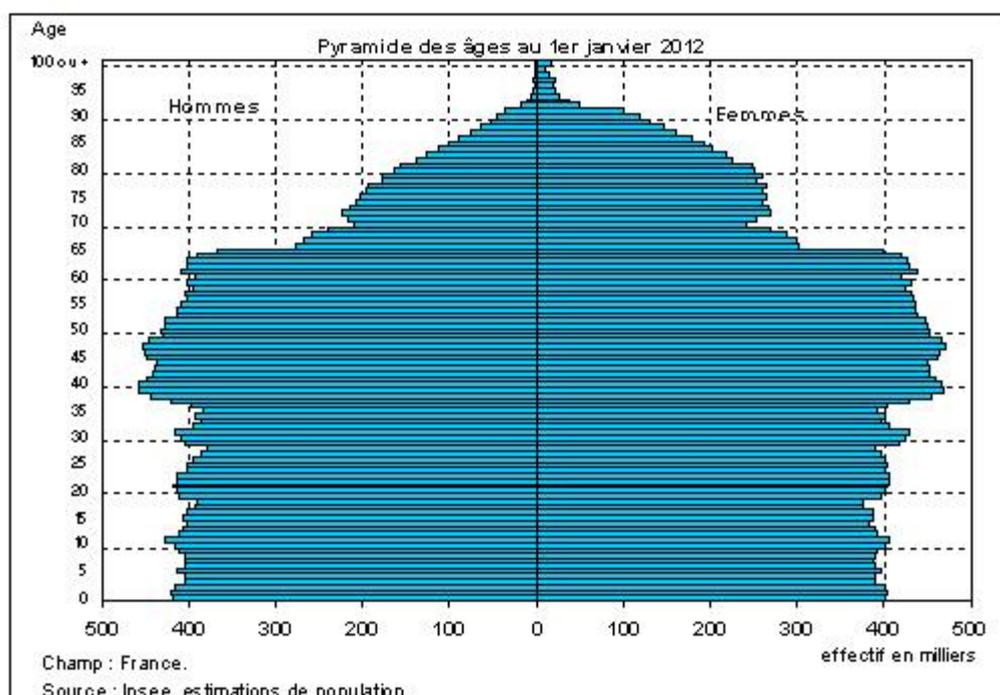
\*Sujets en état de mort encéphalique et donneurs déobésés après arrêt cardiaque  
\*\* Incluent les donneurs vivants  
PMH : par million d'habitants

### Annexe 15 : taux de prélèvement international en 2010, Agence de la Biomédecine.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
% 75-80 ans	84.1	73.4	78.2	72.1	66.3	66.1	57.7	65.8	60.1	57.9
% 80ans et plus	15.9	26.6	21.8	27.9	33.7	33.9	42.3	34.2	39.9	42.1

### Annexe 16 : Tableau de l'évolution du taux des catégories des 75-80 ans et 80 ans et plus recensés.

## :: Pyramide des âges au 1er janvier 2012



Annexe 17 : Pyramide des âges au 01/01/2012 en France.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
vasculaire	63.6	69.6	75.2	73.8	73.1	75.3	68.1	77.5	76.9	75.1
Trauma non AVP	13.6	17.7	10.9	15.8	16.9	15.2	12.4	13.3	12.4	14
Trauma AVP	2.3	6.3	4	5.4	3.4	2.5	3.4	2.5	4.1	3.2
anoxie	13.6	1.3	5.9	3.8	5	5.	2.8	4.7	4.7	6
méningite	2.3	2.5	2	0	0	0.4	0	0.3	0.3	0.2
intoxication	0	0	0	0	0	0	0.3	0.3	0	0
tumeur	0	0	1	0	0	0.4	0.3	0	0.3	0
autre	4.6	1.3	1	0.6	0.8	0.6	1	1.4	1.3	1.5
NP	0	1.3	0	0.6	0.8	0	11.7	0	0	0

Annexe 18 : Tableau de l'évolution du taux des étiologies de décès des patients très âgés recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
vasculaire	64.9	70.7	74.7	75.6	74	75.4	75	78.9	77.6	73.3
Trauma non AVP	13.5	15.5	11.4	13.6	17.9	15	12.8	11.8	11.2	13.3
Trauma AVP	2.7	8.7	5.1	5.3	2.9	1.6	2.9	3	4.3	4.1
anoxie	13.5	1.7	7.7	4.5	3.5	7	3.5	5.1	5.2	7
méningite	2.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0.4

intoxication	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
tumeur	0	0	1.3	0	0	0.5	0.6	0	0	0
autre	2.7	1.7	0	0.8	1.2	0.5	1.2	1.3	1.7	1.9
NP	0	1.7	0	0	0.6	0	4.1	0	0	0

Annexe 19 : Tableau de l'évolution des taux des étiologies de décès des patients de [75-80 ans[ recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
vasculaire	57.1	66.7	77.3	68.6	71.6	75	58.7	74.8	76	77.6
Trauma non AVP	14.3	23.8	9.1	21.6	14.8	15.6	11.9	16.3	14.3	14.8
Trauma AVP	0	0	0	5.8	4.5	4.2	4	1.6	4	2
anoxie	14.3	0	0	2	8	3	1.6	4.1	3.9	4.6
méningite	0	9.5	9.1	0	0	1.1	0	0.8	0.6	0
intoxication	0	0	0	0	0	0	0.8	0.8	0	0
tumeur	0	0	0	0	0	0	0	0	0.6	0
autre	14.3	0	4.5	0	0	1.1	0.8	1.6	0.6	1
NP	0	0	0	2	1.1	0	22.2	0	0	0

Annexe 20 : Tableau de l'évolution des taux des étiologies de décès des patients de [80 ans et plus[ recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
EEG	24	52	66	84	111	137	114	145	136	145
angioscanner	0	0	0	0	38	41	60	112	158	223
Angiographie conventionnelle	7	19	24	50	38	27	13	20	18	7
Angio-IRM	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Clinique seule	0	0	0	42	22	0	0	0	0	0
NP	13	8	11	7	52	77	110	83	74	91

Annexe 21 : Tableau de l'évolution des méthodes de confirmation de la mort encéphalique des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Oui NP	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0
DNID	0	0	5	7	15	14	20	32	25	49
DID	0	1	1	3	3	5	5	10	11	11
non NP	5	18	35	62	93	102	99	147	182	258
NP	39	60	60	111	149	162	173	169	168	148

Annexe 22 : Tableau de l'évolution des valeurs des types de diabète des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Oui NP	11	14	26	28	17	5	3	4	7	9
TR	0	1	4	12	44	68	96	131	138	200
NTR	0	0	0	0	10	11	4	12	12	16
non NP	4	11	14	33	50	41	34	62	85	101
NP	29	53	57	110	140	158	161	151	144	140

Annexe 23 : Tableau de l'évolution des types d'HTA des donneurs très âgés recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CHU	17	24	29	55	69	76	66	88	90	128
CH	20	47	62	121	188	204	196	263	295	336
Etranger	6	7	10	7	4	0	0	0	0	1
NP	1	1	0	0	0	3	36	9	1	1

Annexe 24 : Tableau de l'évolution du site de recensement des sujets très âgés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
[0-2j]	27.3	41.8	44.6	43.2	37.5	42.4	38.6	38.6	36.8	38.4
[2-5j]	6.8	31.6	28.7	27.9	40.6	38.5	31.2	44.4	51.6	47.4
5j et plus	2.3	10.1	16.8	8.7	9.6	11	6.7	8.9	9.8	12.7
NP	63.6	16.5	9.9	20.2	12.3	8.1	23.5	8.1	1.8	1.5

Annexe 25 : Tableau de l'évolution des taux de durée de prise en charge en réanimation des sujets très âgés recensés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
France	51.3	49.5	51.4	48.9	47	49.6	49.1	48.1	48.4	49.5
75 ans et plus	34.1	30.4	41.6	38.3	41.8	33.9	30.9	37.2	42	44.8
[75-80 ans[	32.4	32.8	45.5	37.1	45.1	36.9	37.2	40.1	42.7	46.3
80 ans et plus	42.9	23.8	27.3	41.2	35.2	28.1	22.2	31.7	40.9	42.9

Annexe 26 : Graphique et tableau de l'évolution du taux prélèvement/recensement en France de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
vasculaire	80	75	83.3	78.6	78.9	81.3	80.4	82.1	79	78
Trauma non AVP	13.3	16.7	7.1	12.9	17.4	17.7	18.5	12.7	13.6	15.3
Trauma AVP	0	8.3	4.8	4.3	1.8	1	1.1	1.5	3.7	3.8
anoxie	0	0	2.4	2.9	1.8	0	0	2.2	2.5	2.9
méningite	0	0	0	0	0	0	0	0.7	0.6	0
intoxication	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
tumeur	0	0	2.4	0	0	0	0	0	0	0
autre	6.7	0	0	0	0	0	0	0.7	0.6	0
NP	0	0	0	1.4	0	0	0	0	0	0

Annexe 27 : Tableau de l'évolution du taux des causes de décès des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
vasculaire	83.4	68.4	80.6	79.6	76.9	78.3	78.1	82.1	80.8	73.6
Trauma non AVP	8.3	15.8	8.3	10.2	19.2	20.3	20.3	12.6	9.1	17.6
Trauma AVP	0	10.5	5.6	6.1	1.3	1.4	1.6	2.1	6.1	4
anoxie	0	0	2.8	4.1	2.6	0	0	2.1	3	4.8

Annexe 28 : Tableau de l'évolution du taux des causes de décès des sujets de [75-80 ans[ prélevés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
vasculaire	66.7	80	100	76.2	83.9	88.9	85.7	82.2	76.2	84.5
Trauma non AVP	33.3	20	0	19	12.9	11.1	14.3	12.8	20.6	11.9
Trauma AVP	0	0	0	0	3.2	0	0	0	0	3.6
anoxie	0	0	0	0	0	0	0	2.5	1.6	0

Annexe 29 : Tableau de l'évolution du taux des causes de décès des sujets de [80 ans et plus] prélevés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
DNID	0	0	9.5	8.6	11.9	9.4	15.2	17.2	10.5	11
DID	0	0	0	4.3	1.8	3.1	2.2	4.5	1.9	3.3
non	33.3	70.8	69	84.3	78	84.4	77.2	73.9	80.2	83.3
NP	66.7	29.2	21.5	2.8	8.3	3.1	5.4	4.5	7.4	2.4

Annexe 30 : Tableau de l'évolution du taux de diabète des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Oui NP	66.7	45.8	57.2	40	12.8	3.1	0	4.5	2.5	1.9
Oui TR	0	4.2	9.5	14.3	35.8	53.1	66.3	63.4	54.3	56.5
Oui NTR	0	0	0	0	7.4	10.5	3.3	6	4.9	5.3
non	26.7	45.8	23.8	45.7	43.1	30.2	27.2	28.4	37.7	35.9
NP	6.6	4.2	9.5	0	0.9	3.1	3.3	0.7	0.6	0.5

Annexe 31 : Tableau de l'évolution du taux d' HTA des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CHU	1	2	3	10	20	9	9	11	25	24
CH	0	2	2	10	10	18	19	28	38	59
étranger	2	1	1	1	1	0	0	0	0	1
NP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Annexe 32 : Tableau de l'évolution du prélèvement des sujets de [80 ans et plus] selon le site de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
[0-2j]	33.3	33.3	45.2	45.7	39.4	44.8	52.2	41	34.5	31.1
[2-5j]	13.3	58.4	33.4	35.7	50.5	44.8	38	50	56.2	59.8
5j et plus	0	8.3	19	14.3	10.1	10.4	9.8	9	9.3	9.1
NP	53.4	0	2.4	4.3	0	0	0	0	0	0

Annexe 33 : Tableau de l'évolution des taux de durée de prise en charge des sujets très âgés prélevés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1	2	6	12	13	22	29	24	38	45	55
2	4	8	13	35	43	39	40	50	56	70
3	3	3	8	16	40	28	27	46	61	84
NP	6	7	9	6	4	0	1	0	0	0

Annexe 34 : Tableau de l'évolution du nombre d'organes prélevés par donneurs très âgés de 2002 à 2011.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	total
Rein gauche	7	8	15	32	51	42	53	74	89	119	490
Rein droit	7	8	15	31	55	43	53	70	91	120	493
Rein bigreffe	2	8	13	29	42	41	29	43	47	48	302
Foie total	3	7	17	39	80	65	50	88	113	160	622
NP	6	7	9	6	4	0	1	0	0	0	33

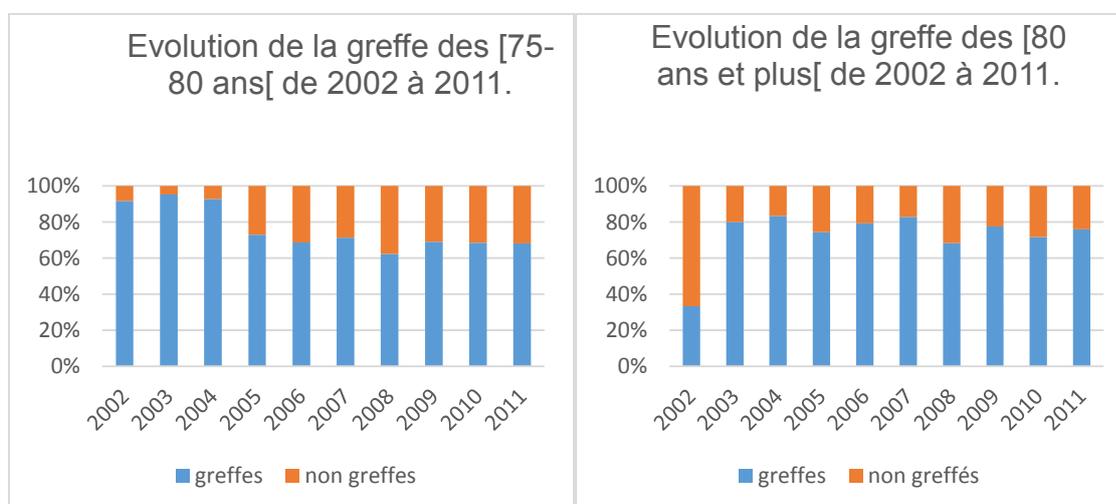
Annexe 35 : Tableau de l'évolution des différents prélèvements effectués de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	total
Rein gauche	0	1	1	7	12	6	10	13	24	28	102
Rein droit	0	1	1	7	13	6	9	13	24	27	101
Rein bigreffe	1	3	4	12	16	17	14	21	28	30	146
Foie total	0	1	1	15	16	18	16	25	43	73	208
NP	2	1	1	1	1	0	1	0	0	0	7

**Annexe 36 :** Tableau de l'évolution des différents prélèvements effectués de 2002 à 2011 à partir des donneurs de 80ans et plus.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
75 ans et plus	12	24	44	110	185	149	213	227	287	357
75-80 ans	11	20	39	78	143	115	161	172	183	234
80 ans et plus	1	4	5	32	42	34	52	55	104	123

**Annexe 37 :** Tableau de l'évolution du nombre d'organes greffés issus de donneurs très âgés de 2002 à 2011.



**Annexe 38 :** Graphique de l'évolution du taux de greffe en ce qui concerne les

organes prélevés à partir de donneurs [75-80 ans[ et [80 ans et plus[.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
75 ans et plus	4	6	7	24	37	32	61	59	71	97
75-80 ans	4	6	7	19	31	28	52	51	51	75
80 ans et plus	0	0	0	5	6	4	9	8	20	22

Annexe 39 : Tableau de l'évolution du taux greffés/prélevés de 2002 à 2011 pour le rein gauche.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
75 ans et plus	3	5	7	25	37	31	59	55	69	82
75-80 ans	3	5	7	20	30	28	50	49	51	66
80 ans et plus	0	0	0	5	7	3	9	6	18	16

Annexe 40: Tableau de l'évolution du taux greffés/prélevés de 2002 à 2011 pour le rein droit.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
[75 ans et plus[	2	7	13	24	35	27	30	37	43	37
[75-80 ans[	1	4	9	16	20	16	17	17	18	16
[80 ans et plus	1	3	4	8	15	11	13	20	25	21

Annexe 41: Tableau de l'évolution du taux greffés/prélevés de 2002 à 2011 pour les reins "bigreffe".

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
[75 ans et plus[	3	6	17	37	75	59	63	76	104	141
[75-80 ans[	3	5	16	23	61	43	42	55	63	77
[80 ans et plus	0	1	1	14	14	16	21	21	41	64

Annexe 42: Tableau de l'évolution du taux greffés/prélevés de 2002 à 2011 pour le foie.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Greffé fonctionnel	1	2	5	13	20	14	36	40	51	84	266
Perdu de vue	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Décès non lié au greffon	2	3	1	7	9	10	9	11	10	6	68
Arrêt de fonction du greffon	1	1	1	4	8	8	15	8	10	7	63

Annexe 43 : Tableau de l'évolution du devenir des reins gauches greffés isolément de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
--	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	-------

Greffé fonctionnel	0	2	3	12	20	16	36	31	44	68	232
Perdu de vue	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Décès non lié au greffon	2	3	1	2	8	4	7	9	8	8	52
Arrêt de fonction du greffon	1	0	3	11	9	11	15	15	17	6	88

Annexe 44 : Tableau de l'évolution du devenir des reins droits greffés isolément de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Greffé fonctionnel	1	6	8	15	22	18	19	29	34	31	183
Perdu de vue	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Décès non lié au greffon	1	1	1	4	10	7	7	4	7	3	45
Arrêt de fonction du greffon	0	0	4	4	3	2	4	4	2	3	26

Annexe 45 : Tableau de l'évolution du devenir des reins bigreffe greffés isolément de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

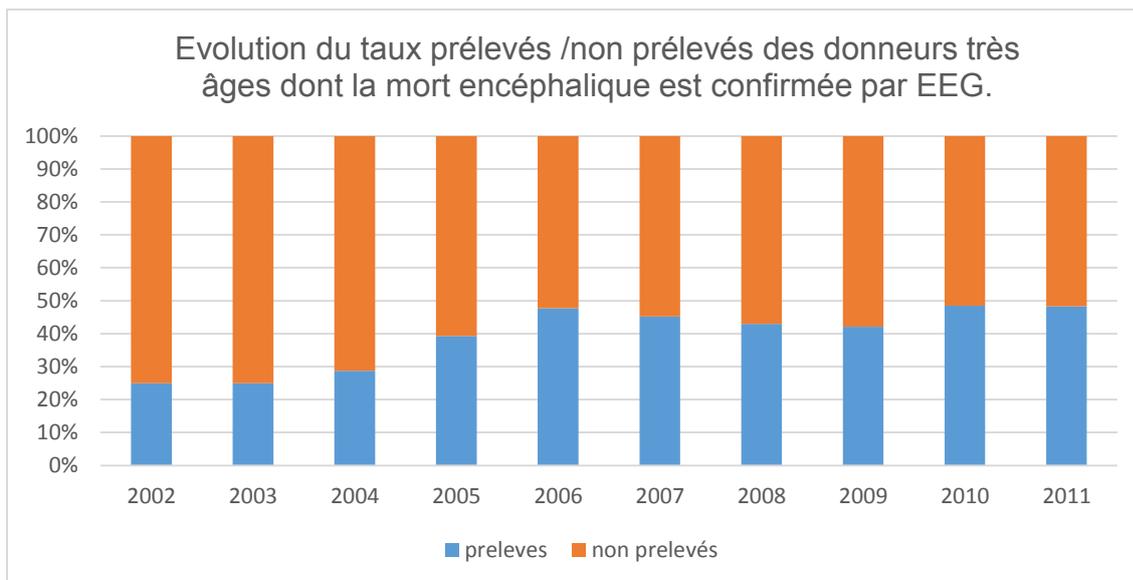
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Greffé fonctionnel	0	2	3	12	20	16	36	31	44	68	232

Perdu de vue	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Décès non lié au greffon	2	3	1	2	8	4	7	9	8	8	52
Arrêt de fonction du greffon	1	0	3	11	9	11	15	15	17	6	88

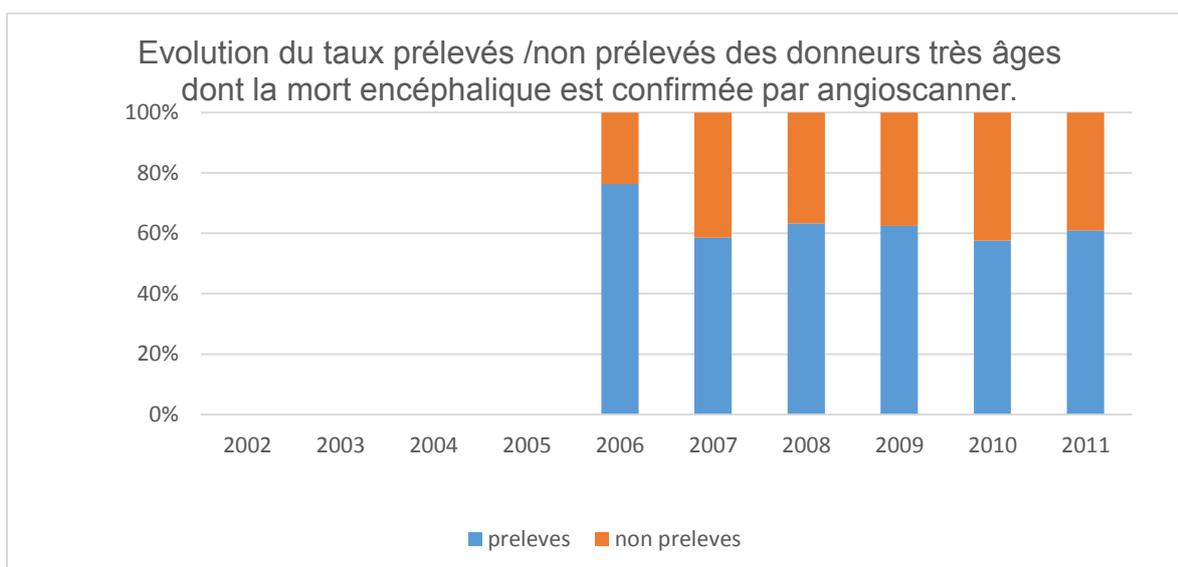
Annexe 46 : Tableau de l'évolution du devenir des reins hépatiques greffés isolément de 2002 à 2011 à partir des donneurs très âgés.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
1 mois	0		0	3	2	1	4	3	4	3
3 mois	0		0	1	0	1	1	1	3	1
6 mois	0		0	0	2	0	1	0	0	1
9 mois	0		0	0	0	0	0	0	0	0
12 mois	1		0	0	0	0	0	0	0	1
18 mois	0		0	0	0	0	1	0	0	0
24 mois	0		0	0	0	0	0	0	0	0
3 ans	0		0	0	0	0	0	0	1	0
5 ans	0		1	1	2	0	0	0	1	0
10 ans	1		0	0	2	0	0	0	0	0

Annexe 47 : Tableau des délais avant arrêt de fonctionnement des greffons hépatiques issus de donneurs très âgés de 2002 à 2010.



**Annexe 48 :** Graphique de l'évolution du taux prélevés /non prélevés des donneurs très âgés dont la mort encéphalique est confirmée par EEG.

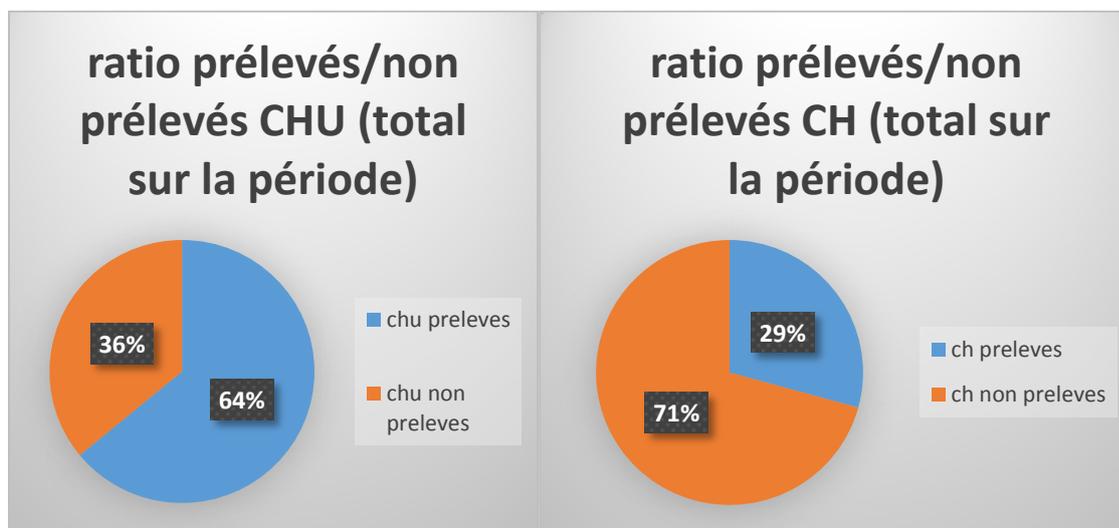


**Annexe 49 :** Graphique de l'évolution du taux prélevés /non prélevés des donneurs très âgés dont la mort encéphalique est confirmée par angioscanner.

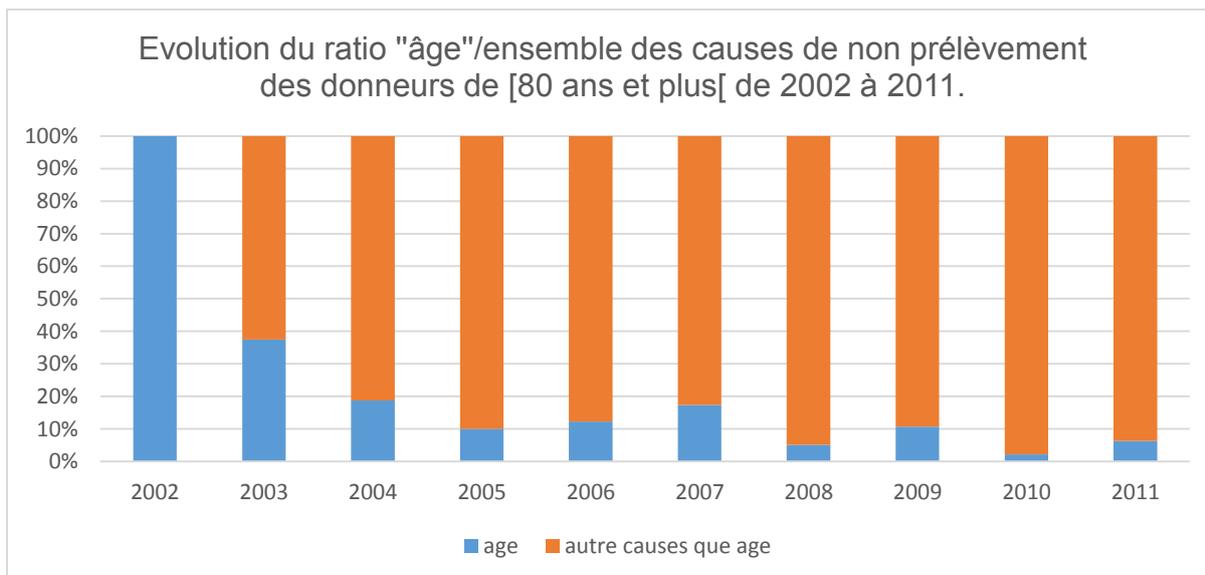
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	total
CHU prélevés	6	9	16	34	58	48	38	50	71	81	411
CHU non prélevés	11	15	13	21	11	28	28	38	19	47	231
Taux de	35.3	37.5	55.2	61.8	84.1	63.2	57.6	56.8	78.9	63.3	64

prélèvement des CHU											
CH prélevés	3	8	16	29	47	48	54	84	91	127	507
CH non prélevés	17	39	46	92	141	156	142	179	204	209	1225
Taux de prélèvement des CH	15	17	25.8	24	25	23.5	27.6	31.9	30.8	37.8	29.3

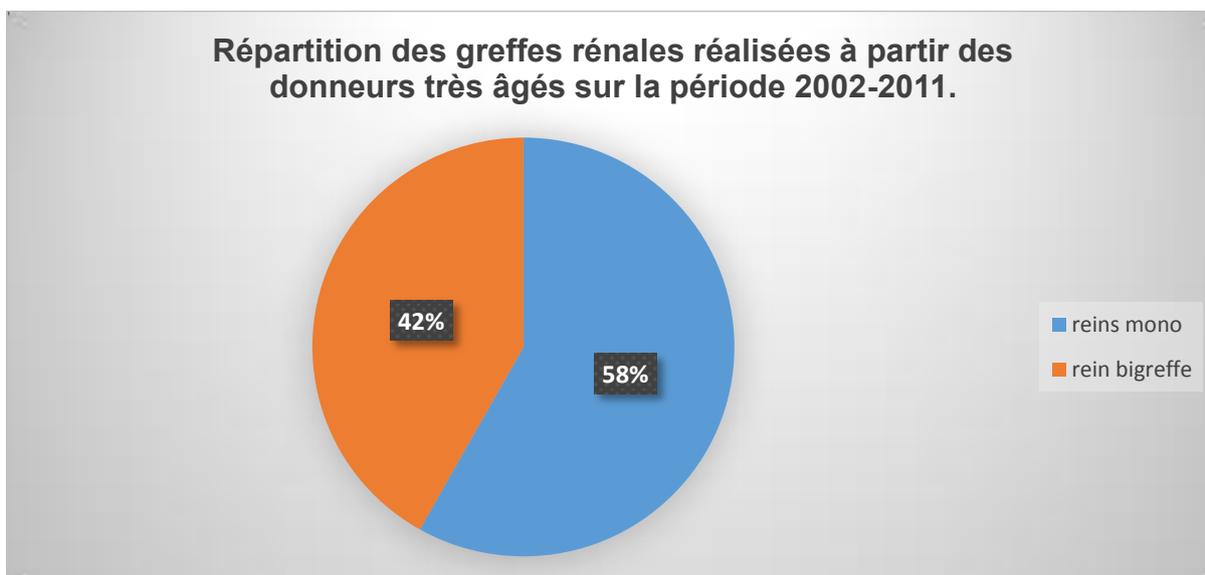
Annexe 50 : Tableau de l'évolution de 2002 à 2011 des valeurs de prélèvement et non prélèvement selon le site de prise en charge des donneurs très âgés.



Annexe 51 : Comparaison de l'efficacité globale (taux prélèvement/non prélèvement) selon le site de prise en charge des donneurs très âgés sur la période 2002-2011.



Annexe 52 : Graphique de l'évolution de 2002 à 2011 de la part représentée par la cause "âge du donneur" au sein des causes de non prélèvement des donneurs de [80 ans et plus[.



Annexe 53 : Graphique de la répartition des greffes rénales issues de donneurs très âgés de 2002 à 2011.

Année 2011	[75-80 ans[	[80 ans et plus	Population des 75 ans et moins
Organes prélevés	289	158	5363
Organes greffés	234	123	4866
Ratio greffés/prélevés	81% (p<0.01)	77.8% (p<0.01)	90.7%

Annexe 54 : Tableau des taux de greffes/prélèvements (efficacité de la greffe) en 2011.

## Bibliographie

[1] : De Laval AL. Insuffisance rénale : il faut moins de dialyse et plus de greffes !. L'Humanité dimanche, 2013 juin 13.

[2] : Adnan S. Kidney transplants – the gold standard treatment. 2014 Jul 07. (page consultée le 20/10/2014). <http://www.adjacentgovernment.co.uk/nhs-health-social-care-news/kidney-transplants-gold-standard-treatment/>

[3] : Blotière PO, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H, Caisse Nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés. Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation de la dialyse péritonéale et de la greffe. Nephrol. Ther. 2010 05; 6(4);240-7.

[4] : Schmutz T, Sander C, Didaux AC, Picard Y, Chouvet E, Braun F. Il n'y a pas d'âge pour un prélèvement d'organe !. Ann. Fr. Med urgence. 2012 Aug 26 ;2(6) :411-413.

[5] : Dictionnaire illustré des termes de médecine, 28° édition, GARNIER DELAMARE, Maloine.

[6] : Dictionnaire Larousse, (page consultée le 06/02/2014). [www.larousse.fr](http://www.larousse.fr).

[7] : Université Montpellier 1. (page consultée le 06/02/2014). La fonction cardiaque. [www.pathologie-cardiovasculaire.etud.univ-montp1.fr](http://www.pathologie-cardiovasculaire.etud.univ-montp1.fr)

[8] : Registre de dialyse péritonéale de langue française. (page consultée le 06/02/2014). Fonction rénale. <http://www.rdplf.org/information-patients-dialyse-peritoneale.html?id=263>

[9] : SNFGE. (page consultée le 05/02/2014). Insuffisance hépatocellulaire. [http://www.snfge.asso.fr/02-connaître-maladie/0f-foie-etvoie/faq/foie\\_insuffisance.html](http://www.snfge.asso.fr/02-connaître-maladie/0f-foie-etvoie/faq/foie_insuffisance.html)

[10] : Gex L, Bernard C, Spahr L. Scores en hépatologie : Child-Pugh, MELD et Maddrey. revmed.ch. 2010 Sept 29 ; (264).

[11] : L'Assurance Maladie. (page consultée le 20/10/2014). Le médecin traitant. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/gerer-votre-activite/le-medecin-traitant/le-dispositif-du-medecin-traitant.php>.

[12] : HAS. (page consultée le 20/10/2014). Guide du parcours de soins de l'insuffisance cardiaque. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012\\_04/guide\\_parcours\\_de\\_soins\\_ic\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012_04/guide_parcours_de_soins_ic_web.pdf).

[13] : Wikipédia. (page consultée le 02/02/2014). Dialyse. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Dialyse>.

- [14] : Blayac D, Bonnet M, Kerbaul F. Assistances circulatoires percutanées. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2008. Conférences d'actualisation, p. 145-162. (page consultée le 20/10/2014).  
[http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca08/html/ca08\\_11/ca08\\_11.htm](http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca08/html/ca08_11/ca08_11.htm)
- [15] : Hepatoweb. (page consultée le 08/02/2014). Principes techniques du SUPPORT HEPATIQUE MARS ®. [http://hepatoweb.com/Principes\\_Mars.php](http://hepatoweb.com/Principes_Mars.php).
- [16] : Boini S, Briançon S. Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale, rapport de qualité de vie - REIN- volet dialyse, 2005. INVS. Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. 2008.
- [17] : Küss R, Bourget P. Une histoire illustrée de la greffe d'organes, La première greffe entre humains : 1933. : Sandoz ; 2005 : 35.
- [18] : Küss R, Bourget P. Une histoire illustrée de la greffe d'organes, Paris, Noël 1952 : le cadeau d'une mère : Sandoz ; 2005 : 43.
- [19] : Küss R, Bourget P. Une histoire illustrée de la greffe d'organes, Un concept déraisonnable : Sandoz ; 2005 : 77.
- [20] : Küss R, Bourget P. Une histoire illustrée de la greffe d'organes : Sandoz ; 2005.
- [21] : Küss R, Bourget P. Une histoire illustrée de la greffe d'organes, Enfin un vrai succès : 1954 : Sandoz ; 2005 : 45.
- [22] : Barrou B, Badet L, Groupe FLIRT. Machines de perfusion : aspects théoriques. EFPMO 2010.
- [23] : Agence de la biomédecine, SFAR, SRLF. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organes et de tissus : Elsevier ; 2005.
- [24] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 05/02/2014). Dons d'organes, retour sur 21 ans de greffe d'organes. <http://www.dondorganes.fr/016-les-chiffres-cles>.
- [25] : Blotière PO, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H, Caisse Nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés. *Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation de la dialyse péritonéale et de la greffe*. Nephrol. Ther. 2010 05; 6(4);240-7.
- [26] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 31/08/2014). Le don, le prélèvement et la greffe d'organes : une priorité nationale, un enjeu pour l'Agence. <http://www.agence-biomedecine.fr/Don-prelevement-et-greffe-d,50>.
- [27] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 31/08/2014). La pénurie d'organes. <http://www.dondorganes.fr/002-la-penurie-d-organes>.

- [28] : Société de néphrologie. Information des patients : la dialyse. J.Nephro. 2005 Déc 01 ; 2 (2006) 29-31.
- [29] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 31/08/2014). Qui peut donner un rein de son vivant ? . <http://www.dondorganes.fr/019-qui-peut-donner-de-son-vivant>.
- [30] : Agence de la biomédecine. rapport annuel 2013 – Bilan des activités.
- [31] : Agence de la biomédecine. rapport annuel 2006 – Bilan des activités.
- [32] : Chachques JC, Juffe A. Prélèvement d'organes sur cœur arrêté. Le Courrier de la Transplantation. 2005 ; 1.
- [33] : Académie nationale de Médecine. Rapport, Prélèvements d'organes sur donneur à cœur arrêté. 14 mars 2007.
- [34] : Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, (page consultée le 20/10/2014). Questions d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation, avis N° 115. [http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis\\_115.pdf](http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_115.pdf).
- [35] : Macher MA, Savoye E, Gaanoun K, Legeai C. Evaluations des résultats des greffes à partir des donneurs âgés : reins, journées annuelles médecins-CIAR DPGOT ; 2013 Nov.
- [36] : Inserm. (page consultée le 20/10/2014). Transplantation rénale : élargissement des critères de sélection des donneurs. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/92/?sequence=16>
- [36] : Dumortier J, Boillot O. (page consultée le 20/20/2014). Critères d'acceptabilité en transplantation hépatique et demande des chirurgiens envers les réanimateurs. [http://spiral.univ-lyon1.fr/files\\_m/M6576/WEB/02-praticien\\_des\\_formation\\_continue/03-les-differentes-transplantations/03-foie/aspects-techniques/crit-accept-th.pdf](http://spiral.univ-lyon1.fr/files_m/M6576/WEB/02-praticien_des_formation_continue/03-les-differentes-transplantations/03-foie/aspects-techniques/crit-accept-th.pdf).
- [37] : Canepa E, Lucidi V, Samuel D. Critères de sélection des greffons hépatiques. In : Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organes et de tissus. Elsevier ; 2005. P239-249.
- [38] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 03/02/2014). Les missions de l'agence. <http://www.agence-biomedecine.fr/Les-missions-de-l-agence>.
- [39] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 03/02/2014). La pénurie d'organes. <http://www.dondorganes.fr/002-la-penurie-d-organes>.
- [40] : Agence de la biomédecine. (page consultée le 20/10/2014). Rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France, rapport de 2011, greffe rénale. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/organes/06-rein/pdf/rein.pdf>.
- [41] : Belghiti J. Faut-il continuer à faire des greffes de foie à partir de donneurs vivants ? . La revue du praticien. 2014 Janv ; 64(1) :11-13.

- [42] : Agence de la Biomédecine. Rapport de l'activité 2011, transplantation pulmonaire.
- [43] : The OPTN/UNOS renal transplant registry. Transplantation 2004.
- [44] : Badet L. (page consultée le 21/10/2014). Donneur vivant : le modèle norvégien. Congrès de la Société Française de Transplantation, Lyon, décembre 2010. [http://spiral.univ-lyon1.fr/files\\_m/M6576/WEB/02-praticien\\_des\\_formation\\_continu/03-les-differentes-transplantations/02-rein/aspects-techniques/donneur%20vivant%20LBA%20V2.pdf](http://spiral.univ-lyon1.fr/files_m/M6576/WEB/02-praticien_des_formation_continu/03-les-differentes-transplantations/02-rein/aspects-techniques/donneur%20vivant%20LBA%20V2.pdf)
- [45] : Organ Donation and Transplantation. Rapport d'activité de l'année 2011-2012.
- [46] : Eurotransplant. Rapport d'activité de 2012.
- [47] : Eurotransplant, Eurotransplant Senior Program (ESP).
- [48] : Rodrigues D, Vailhen A. (page consultée le 21/10/2014). Lumières et ombres du modèle espagnol de transplantation d'organes. 2007. [www.ethique.inserm.fr](http://www.ethique.inserm.fr).
- [49] : Badet L, Martin X. Critères de sélection des greffons pancréatiques. In : Agence de la biomédecine, SFAR, SRLF. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organes et de tissus ;2005. p249-259.
- [50] : Sauvat F, Revillon Y. Critères de sélection des greffons intestinaux. In : Agence de la biomédecine, SFAR, SRLF. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organes et de tissus ;2005. P259-267.
- [51] : Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. Journal American Society of Nephrology. 2001 Mar 1 ; 12(3) : 589-597.
- [52] : Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA. Donor characteristics associated with reduced graft survival : an approach to expanding the pool of kidney donors. Transplantation, 2002 nov 15 ; 74 (9): 1281-6.
- [53] : Gimel P. Survie du greffon rénal en fonction de l'âge du donneur : intérêt pratique lors de la sélection des donneurs. [Thèse de doctorat en médecine]. Nancy : Université Henri Poincaré ; 2001 oct 9.
- [54] : Alfrey EJ, Lee CM, Scandling JD, Pavlakis M, Markezich AJ, Dafoe DC. When should expanded criteria donor kidneys be used for single versus dual kidney transplants? Transplantation. 1997;64(8):1142-1146.
- [55] : Remuzzi G, Grinyo J, Ruggenti P. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Journal American Society Nephrology, 1999 dec 1 ; 10(12) : 2591-2598.
- [56] : Timsit MO. Indications et résultats de la bi-transplantation rénale : un outil dans la lutte contre la pénurie d'organes. Progrès FMC. 2009 ; 19, 3, F104-F108.
- [57] : Sola R, Guirado L, Lopez-Navidad A. Is it appropriate to implant kidneys from elderly donors in young recipients ? . Transplantation. 2014 Aout ; 90(3) : 286.
- [58] : JAMA. Augmentation marquée du risque de nombreux cancers après greffe rénale. 2006. 296(23) ; 2823-2831.

- [59] : Lai Q, Melandro F, Levi Sandri GB. Use of elderly donors for liver transplantation : has the limit been reached ? JGLD. 2011 déc ; 20(4) : 383-7.
- [60] : Sampedro B, Cabezas J, Fabrega E. Liver transplantation with donors older than 75 years. Transplant Proc. 2011 Apr;43(3):679-82.
- [61] : Singhal A, Sezginsoy B, Ghuloom AE. Orthotopic liver transplant using allografts from geriatric population in the United States : is there any age limit ? Exp Clin Transplant. 2010 Sep;8(3):196-201.
- [62] : Salame. La transplantation hépatique du sujet âgé. 24° congrès de l'association ouest transplant. 22 novembre 2013, Le Mans.
- [63] : Alamo JM, Barrera L, Marin LM. Results of liver transplantation with donors older than 70 years : a case-control study. Transplant Proc. 2011 Jul-Aug;43(6):2227-9.
- [64] : Décret n° 96-1041 relatif au constat de la mort préalable au prélèvement d'organes, de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques ou scientifiques et modifiant le code de la santé publique. 1996 déc 2.
- [65] : Quesnel C, Fulgencio JP. Mort encéphalique: quel est le meilleur examen diagnostique à faire? Réanimation. 2008 oct ; 17(7) : 657-663.
- [66] : Conférence d'experts de 2003, SRLF, SFAR, Agence de la Biomédecine. Diagnostic par angioscanner de la mort encéphalique : recommandations de la Société française de neuroradiologie (SFNR). 2004.
- [67] : Fregeville A. Intérêt de l'angioscanner corps entier dans la prise en charge du patient en état de mort encéphalique. [thèse d'exercice en radiologie]. PARIS, 2008.
- [68] : Cambier J, Masson M, Mason C, Dehen H. Pathologie vasculaire cérébrale. In : Abrégés Neurologie 13° édition. Elsevier Masson ; 2012. p334-386.
- [69] : Schmidt D. Kidney transplantation as therapy option-1: A gain in life expectancy and quality of life. Pflege Z. 2007 Feb;60(2):80-3.
- [70] : Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, and al. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT Am J Neuroradiol 1998 ; 19 : 641-647
- [71] : Société de neuroradiologie, Société de radiologie, Agence de la biomédecine. Recommandations sur les critères diagnostic de la mort encéphalique par la technique d'angioscanner cérébral. Journal of neuroradiology.2011 mar ; 38(1) : 38-39.
- [72] : Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie dite loi Léonetti, JORF N° 93, 2005 avr 23. p7089.
- [73] : Timsit MO. Indications et résultats de la bi-transplantation rénale : un outil dans la lutte contre la pénurie d'organes, Progrès FMC, 2009, 19, 3, F104-F108.

[74] : Macrae J, et al. Survie des patients âgés (>75ans) en insuffisance rénale terminale selon les modalités de traitement. Int Urol Nephrol. 2005 ; 37 :641-8.

[75] : Dieplinger G, Everly MJ. Understanding trends and predictors of outcome in elderly renal transplant recipients: an analysis of the UNOS registry. Clin Transpl. 2013:1-11.

VU

NANCY, le **10 novembre 2014**

Le Président de Thèse

Professeur G. AUDIBERT

NANCY, le **12 novembre 2014**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

**M. le Pr M. BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6766

NANCY, le 17/11/2014

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Par délégation

**Monsieur M. DELIGNON**

# Résumé

Depuis son développement au milieu du XX<sup>e</sup> siècle dans le cadre de la prise en charge des insuffisances d'organe, la greffe s'est développée grâce à des avancées medicotechniques diverses mais elle est confrontée à une pénurie de donneurs tant en France qu'au niveau mondial. Les critères de prélèvement des donneurs ont donc été élargis, avec notamment le recours aux donneurs âgés.

L'objectif de ce travail était d'évaluer le prélèvement et la transplantation d'organes en France de donneurs de 75 ans et plus.

Méthodes : Etude rétrospective multicentrique, réalisée à partir de la base de données Cristal de l'Agence de Biomédecine. La période de recueil était de dix ans, du 01/01/2002 au 31/12/2011. Les données recueillies portaient sur les caractéristiques des donneurs, du prélèvement ainsi que sur le devenir des greffons. On a séparé arbitrairement les donneurs de [75-80 ans[ et ceux de [80 ans et plus[.

Résultats : On recensait 1577 donneurs entre 75 et 80 ans et 884 de plus de 80 ans, soit un total de 2461 patients. Les résultats mettent en évidence une hausse du recensement, du prélèvement et de la greffe de manière continue au cours de la période étudiée. De plus, cette évolution concernait tant les donneurs de [75-80 ans[ que ceux de [80 ans et plus[.

Ces donneurs sont victimes d'AVC dans 72.8% des cas et présentent de manière majoritaire des antécédents d'HTA. La prise en charge des donneurs de plus de 80 ans était le fait d'hôpitaux non universitaires dans 61% des cas.

Ces donneurs permettaient de prélever 1285 greffons rénaux (67.4%) et 622 greffons hépatiques (32.6%). Chez les donneurs de 75-80 ans on prélevait 936 greffons rénaux, 416 greffons hépatiques et au-delà de 80 ans respectivement 349 et 208. En moyenne sur l'ensemble de l'étude, on constate un taux de prélèvement de 2.1 organes/donneur.

L'évaluation du devenir des greffons et receveurs à au moins un an est favorable avec un taux de fonctionnement des greffons de plus de 65% en moyenne.

Conclusion : Ces résultats sont très encourageants et doivent inciter les cliniciens en charge de ces patients à un recensement exhaustif des donneurs âgés potentiels.

## Title :

SAMPLING AND TRANSPLANTS FROM DONORS OF 75 YEARS AND OVER,  
MYTH OR REALITY?  
DESCRIPTION AND ANALYSIS FROM A STUDY OF TEN YEARS IN FRANCE.

Thèse de Médecine Générale. Année 2014

## Mots clés :

Transplantation, donneurs âgés, 75 ans et plus, France.

## Intitulé et adresse :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex