

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le Mardi 30 Juin 2015

Par Marie CHARLES

LE DON D'ORGANES ET DE TISSUS : LEGISLATION ET
IMPLICATION DU PHARMACIEN DANS L'INFORMATION
AUX PATIENTS

JURY

Présidente : Dr SIX Isabelle

Membres : Dr OUENDO Martial

Dr GILET Catherine

Directeur de thèse : Dr GUILLAUME Nicolas

REMERCIEMENTS

Cette thèse n'aurait pu être ce qu'elle est aujourd'hui sans les encouragements, la générosité et le soutien de bon nombre de personnes.

Dans un premier temps, je souhaite remercier tout particulièrement mon directeur de thèse, le Docteur Nicolas GUILLAUME, pour sa confiance, son soutien dans l'élaboration de ce travail. Je tiens aussi à lui transmettre toute ma reconnaissance pour le temps qu'il a consacré aux relectures de ma thèse et pour les conseils prodigués. C'est avec un grand plaisir que j'ai travaillé à ses côtés.

Il m'est important de remercier madame Isabelle SIX, pour l'attention apportée à ma thèse, et pour avoir accepté avec enthousiasme de présider le jury.

Aussi, mes remerciements vont au Docteur Martial OUENDO pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Je lui suis également reconnaissante pour m'avoir ouvert les portes du service de coordination des prélèvements du CHU d'Amiens lors de mon stage hospitalo-universitaire. Lui et son équipe m'ont accueilli très chaleureusement et m'ont fait vivre de très près leur travail si passionnant. Cette expérience m'a permis de prendre conscience de l'engagement sans faille des médecins et infirmiers dans la recherche de donneurs.

J'adresse un grand merci à madame Catherine GILET pour son fidèle soutien durant ces six années d'études. Ses conseils et ses encouragements lors des nombreux stages ont été essentiels à ma réussite. Je la remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Je tiens à remercier tous les pharmaciens qui ont accepté de répondre à l'enquête qui a été indispensable à l'élaboration de ma thèse. Leur collaboration a été essentielle.

Merci à la « Fondation Greffe de Vie » pour sa disponibilité et son écoute. Leurs conseils et leurs connaissances m'ont grandement aidé dans la rédaction de mon mémoire.

Ce travail n'aurait sûrement pas pu aboutir sans le soutien affectif de ma famille, mes amis. Je tiens plus particulièrement à remercier mes parents qui n'ont cessé de croire en moi, et de me pousser vers la réussite.

Je souhaite dédier cette thèse à mon grand-père, qui en sauvant une vie, m'a fait prendre conscience de l'importance du don d'organes et de tissus et m'a permis d'aborder le sujet avec mes proches.

SOMMAIRE

Introduction.....	8
<u>LEGISLATION DU DON D'ORGANES ET DE TISSUS EN FRANCE</u>	9
Anonymat.....	9
Gratuité.....	10
Consentement présumé.....	10
Interdiction de la publicité.....	11
I. <u>Don d'organes à partir d'un donneur décédé</u>	12
1. Obtention du consentement.....	12
a. Registre National Automatisé des Refus.....	12
b. Consultation des proches.....	13
c. Carte de donneur d'organes.....	14
2. Constat de Mort Encéphalique.....	14
3. Don d'organes à cœur arrêté.....	17
a. Classification de Maastricht des donneurs à cœur arrêté.....	17
b. Diagnostic de l'arrêt cardiaque irréversible et sélection des donneurs.....	18
c. Prélèvements chez des patients décédés par arrêt cardiaque après limitation et arrêt des thérapeutiques (classe III de Maastricht).....	19
d. Etablissements autorisés à réaliser ces prélèvements.....	19
4. Restitution du corps aux proches.....	20
II. <u>Don d'organes à partir d'un donneur vivant</u>	20
1. Lien de parenté donneur/receveur.....	20
2. Don croisé.....	21
3. Obtention du consentement.....	21
III. <u>Frais de transport</u>	23
IV. <u>Répartition des établissements autorisés à réaliser des prélèvements et/ou transplantations d'organes et de tissus</u>	24

V. <u>Médecins chargés de réaliser les prélèvements</u>	25
VI. <u>Equipe de coordination de prélèvement d'organes et de tissus</u>	25
VII. <u>Sécurité sanitaire</u>	27
1. Rapport Bénéfice/Risque.....	27
2. Biovigilance.....	29
VIII. <u>Liste d'attente et attribution des greffons</u>	30
1. Cristal.....	30
2. Attribution des greffons.....	31
a. Greffes Multi-Organes.....	32
IX. <u>Communication entre famille du donneur et receveur</u>	32
<u>ORGANES ET TISSUS PRELEVABLES</u>	34
I. <u>Le Rein</u>	34
II. <u>Le Foie</u>	36
III. <u>Le Pancréas</u>	38
IV. <u>L'Intestin</u>	40
V. <u>Le Cœur</u>	40
1. Cœur Carmat.....	42
VI. <u>Le Poumon</u>	43
VII. <u>Les Tissus</u>	46
1. La Cornée.....	46
2. La Membrane Amniotique.....	47
3. La Peau.....	47
4. Les Valves Cardiaques.....	48
5. Les Vaisseaux Sanguins.....	48
6. Le Tissu Osseux.....	49
7. Le Cartilage.....	50
8. Les Tendons et Ligaments.....	50
<u>ENQUETE REALISEE AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE DE PICARDIE</u>	51
I. <u>But de l'étude</u>	51
II. <u>Matériel et Méthodes</u>	51

III. <u>Résultats</u>	53
IV. <u>Discussion</u>	56
Conclusion.....	62
Bibliographie.....	63

INTRODUCTION

Tous les ans, des patients, dont l'état de santé devient critique, ne voient leurs chances de guérison que dans la greffe d'organes ou de tissus. Ces patients sont inscrits sur liste d'attente dans l'espoir de recevoir ce greffon qui leur permettra, peut-être, de reprendre une vie presque normale. Le nombre de ces malades augmente de plus en plus chaque année, mais, malheureusement, le nombre de donneurs lui ne croit pas aussi rapidement. En 2013, au niveau national, le taux de prélèvement était de 25,5 prélèvements par million d'habitants [1]. Au 1^{er} janvier 2014, selon le rapport médical et scientifique 2013 du prélèvement et de la greffe rédigé par l'Agence de la Biomédecine, 12713 personnes étaient inscrites sur les listes d'attente d'organes. Le développement des prélèvements chez les patients en arrêt circulatoire et la progression du nombre de donneurs vivants ne sont pas suffisants pour permettre à tous les patients en attente de greffe de pouvoir y bénéficier. Les autorités ont mis en place le Plan Greffe 2012-2016 [2], ayant pour objectif, entre-autres, l'augmentation rapide du nombre de donneurs. Diverses pistes sont étudiées, comme le développement du don du vivant et des donneurs dits « à critères élargis », la baisse du taux d'opposition au prélèvement, et la formation des professionnels. C'est pourquoi, il nous a paru intéressant de connaître l'avis des pharmaciens sur ce sujet de santé publique par la réalisation d'une enquête auprès des pharmaciens d'officine de Picardie. Connaître leur ressenti sur leur rôle dans la promotion du don d'organes et de tissus et faire un état des lieux de leurs connaissances sur le sujet.

Dans un premier temps, nous allons nous pencher sur la législation française du don d'organes et de tissus. Celle-ci est en évolution permanente, et est un des points clés de la loi santé actuellement à l'étude.

Puis, un à un, les différents organes et tissus pouvant faire l'objet d'un don seront étudiés. Leurs indications et l'évolution du nombre de greffes seront détaillées.

Enfin, nous analyserons l'enquête réalisée auprès des officinaux. Nous ferons un point sur leurs connaissances sur le sujet, sur leur rôle à jouer dans la promotion du don et sur leurs expériences personnelles et professionnelles.

LEGISLATION DU DON D'ORGANES ET DE TISSUS EN FRANCE

Le Code Civil définit dans l'article 16 que « la loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie ». Par respect du corps humain, il en découle le respect des éléments et produits du corps humains, dont font partie les organes et tissus. Le Code de la Santé Publique fixe les grands principes du don d'organes, qui sont l'anonymat, la gratuité et le consentement du donneur.

En France et dans le monde, le don d'organes est très encadré. Une législation très précise existe pour éviter toute dérive de cette pratique. Dans notre pays, c'est le Code Civil et le Code de la Santé Publique qui réglementent le don.

- Anonymat

Un des principaux piliers du don d'organes est l'anonymat. Il s'applique à la fois au donneur et au receveur, sauf dans le cas d'un don de son vivant. Ce principe interdit donc à toute personne susceptible d'avoir des informations sur un donneur ou un receveur de les divulguer (Article 16-8, Code Civil). En effet, le receveur ne pourra en aucun cas connaître l'identité du donneur, et inversement. Un cas, autre que le donneur vivant, déroge à cette règle. Il s'agit de la « nécessité thérapeutique ». Si l'état de santé du donneur ou du receveur impose la rupture de cet anonymat, seuls les médecins du donneur et du receveur pourront avoir accès à des informations médicales permettant de les identifier (Article 16-8, Code Civil).

Cet anonymat permet de faciliter le deuil pour les proches du donneur, mais aussi l'acceptation du greffon par le receveur.

- Gratuité

La loi française inscrit le principe de « non patrimonialité du corps humain » (Article 16-5, Code Civil). Ainsi, le corps ou tout élément de celui-ci ne peut faire l'objet d'un échange contre de l'argent ou toute autre marchandise (Article 16-6, Code Civil et Article L1211-4, Code de la Santé Publique). Des sanctions sont prévues contre tout viol de ce principe fondamental du don d'organes et de tissus.

Toute contribution financière dans le but d'obtenir un organe d'une personne pourra donner lieu à une amende de 100 000 euros et à sept années d'emprisonnement (Article 511-2, Code Pénal), que cet organe provienne du territoire national ou de l'étranger. Il en est de même s'il y a toute forme de chantage pour l'obtention d'un organe. Ces sanctions sont aussi applicables dans les situations où les organes sont obtenus à partir d'une personne vivante, chez laquelle le consentement n'a pas été obtenu dans les conditions réglementaires.

Si l'objet du don est un tissu, alors, les sanctions seront de 75 000 euros d'amende et de cinq années d'emprisonnement (Article 511-4, Code Pénal).

- Consentement présumé

La loi de bioéthique de 1994, révisée en 2004, stipule que « toute personne est considérée comme consentante au don d'éléments de son corps en vue de greffe si elle n'a pas manifesté d'opposition de son vivant ». Pour qu'un prélèvement puisse être réalisé, les médecins devront rechercher si le patient a exprimé, de son vivant, une éventuelle opposition au don (Article L1211-2, Code de la Santé Publique).

Jusqu'à présent, en France, lors du décès d'un patient, les médecins doivent systématiquement s'adresser aux proches du défunt pour rechercher une éventuelle opposition au don que le patient leur aurait exprimé de son vivant. Le 11 avril 2015, dans le cadre de la loi santé, et dans le but de réduire les refus des familles, les députés ont voté une modification de cette notion de « consentement présumé » [3]. En effet, cette loi envisage que si le patient n'a pas exprimé son refus de prélèvement par l'intermédiaire du Registre National Automatisé des Refus, alors le patient

sera considéré comme consentant pour être donneur, et ses organes et tissus pourront être prélevés. Toutefois, ce texte spécifie bien que le Registre National de Refus, ne sera que le moyen « principal » pour l'expression de son refus, parmi d'autres. Les proches ne seront plus consultés pour connaître toute volonté qu'aurait exprimée le patient de son vivant. Ils ne seront qu'informés des organes et tissus qui seront prélevés. Ce dialogue avec les proches sera obligatoire et sera harmonisé par des règles de bonnes pratiques.

- Interdiction de la publicité

Nous pouvons ajouter à ces trois piliers du don d'organes et de tissus, le principe interdisant toute forme de publicité pouvant avoir pour but de vanter le don d'organes et de tissus au profit d'une structure médicale déterminée ou d'une personne définie (Article L1211-3, Code de la Santé Publique). C'est aussi pourquoi, en 1994, un rapport du Sénat s'est prononcé pour l'autorisation des témoignages de personnes greffées dans les établissements scolaires et associations pour promouvoir le don, mais pour une interdiction des témoignages de personnes en attente de greffe, qui pourraient encourager le don au profit d'une personne précise.

Toutefois, le Code de la Santé Publique, encourage la promotion du don d'organes et de tissus par les associations et organismes officiels, pour sensibiliser la population sur le sujet (Article L1211-3, Code de la Santé Publique).

I. Don d'organes à partir d'un donneur décédé

La loi Caillavet du 22 décembre 1976, souhaite accroître le nombre des greffons, alors que la demande est de plus en plus importante. Elle définit une présomption de consentement permettant tout prélèvement chez un individu après son décès (Article 2, Loi Caillavet). La loi de bioéthique de 1994 va dans le même sens.

1. Obtention du consentement

Lors du décès d'une personne, ce principe de consentement présumé est appliqué, sauf dans deux situations bien précises. La première est le cas où le patient a fait connaître, de son vivant, son refus de tout prélèvement après sa mort. Les proches peuvent aussi témoigner de leur refus de réaliser des prélèvements chez le patient, dans ce cas aussi, aucun prélèvement ne pourra avoir lieu (Article L1232-1, Code de la Santé Publique). La loi santé prévoit de ne plus consulter les proches dans le but de rechercher les volontés du patient.

Si une personne ne souhaite pas faire don de ses organes après sa mort, elle peut faire connaître son refus par tout moyen, comme le précise la loi du 6 août 2004 (Article L1232-1, Code de la Santé Publique). Un registre, régi par l'Agence de la Biomédecine, permet à tout individu d'exprimer son refus de tout prélèvement. L'Agence de la Biomédecine est une agence d'Etat ayant pour missions d'intervenir dans de grands domaines que sont le don d'organes et de tissus, la génétique, la procréation et l'embryologie. Elle fut créée lors de la révision de la loi de bioéthique, le 6 août 2004, pour remplacer l'ancien Etablissement Français des Greffes.

a. Registre National Automatisé des Refus

Ce registre est systématiquement consulté, par les médecins, avant de proposer à la famille d'un défunt, le don d'organes. Toute personne peut s'y inscrire dès l'âge de treize ans (Article R1232-6, Code de la Santé Publique). L'inscription est gratuite et révocable à tout instant (Article R1232-9, Code de la Santé Publique). On peut préciser si l'on refuse le prélèvement en vue d'un don, mais aussi l'utilisation du corps à des fins scientifiques, la recherche éventuelle de la cause du décès ou

plusieurs de ces situations. Toutefois ce registre ne peut s'opposer à toute expertise susceptible d'avoir lieu dans le cadre d'une expertise judiciaire.

L'inscription nécessite l'envoi d'une demande par courrier à l'Agence de la Biomédecine. Elle doit être datée, signée et accompagnée d'une photocopie d'une pièce justifiant l'identité du demandeur (Article R1232-7, Code de la Santé Publique). S'il le souhaite, une attestation pourra lui être envoyée une fois l'inscription enregistrée (Article R1232-8, Code de la Santé Publique).

Lors du décès d'un patient, la consultation de ce registre nécessite l'envoi d'une demande du directeur de l'établissement dans lequel le prélèvement est envisagé ou toute autre personne désignée par celui-ci avec une copie du procès-verbal du constat de mort (Article R1232-11, Code de la Santé Publique). La réponse sera transmise par un responsable de l'Agence de la Biomédecine dans le respect de la confidentialité des informations sur le patient (Article R1232-12, Code de la Santé Publique).

b. Consultation des proches

Si aucun refus n'a été exprimé par le patient de son vivant sur le registre, le médecin doit consulter les proches du défunt afin de connaître, de recueillir une possible opposition que le patient aurait exprimé, à ses proches, de son vivant. En effet, le Code de la Santé Publique stipule que « Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches, l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen » (Article L1232-1, Code de la Santé Publique).

Il est important de souligner la notion de « proches » et non, de « famille ». Il est possible que le défunt n'ait ni parent, ni conjoint, c'est pourquoi cette notion a été introduite. Il est donc possible de recueillir le consentement auprès d'amis ou d'un concubin.

A ce moment, le médecin doit informer les proches des prélèvements envisagés, de leurs finalités et recueillir les éventuelles volontés qui auraient pu être envisagées par le défunt avant sa mort.

Un problème persiste. Pour des raisons techniques et médicales, les médecins doivent rapidement interroger les proches. L'avis des proches est sollicité dans les minutes ou les heures suivant le décès du patient. La colère et le déni de la mort peuvent l'emporter sur la réelle réflexion de la

famille et aboutir sur un refus prématuré du prélèvement. Exprimer clairement sa volonté de son vivant, permet de faciliter le choix et l'acceptation du décès pour les proches.

c. Carte de donneur d'organes

La présence d'une carte de donneur peut aider et orienter le choix des proches. Ces cartes peuvent être obtenues auprès de différentes associations dédiées au don d'organes ou auprès de l'Agence de la Biomédecine. Les professionnels de santé, médecins et pharmaciens peuvent aussi en dispenser, mais peu en disposent. Elles sont gratuites.

La présence de cette carte peut aider les proches dans leur choix, les aider à dialoguer. Attention, la présence d'une carte de donneur ne prime pas sur l'avis des proches qui peuvent tout de même s'y opposer.

Si la personne décédée est mineure, le consentement doit être recueilli auprès des titulaires de l'autorité parentale, si la personne est sous tutelle, c'est alors le tuteur qui donnera son avis. Dans les deux cas, les consentements devront être obtenus par écrit. Dans le cadre d'un prélèvement chez une personne mineure, si l'un des deux titulaires de l'autorité parentale ne peut être contacté, il suffira du consentement du second pour autoriser le prélèvement (Article L1232-2, Code de la Santé Publique).

2. Constat de Mort Encéphalique

Le don d'organes ne peut pas être envisagé dans toutes les situations. Toute personne décédée ne peut devenir donneur. Un patient décédé ne peut faire don que lorsque celui-ci est en état de mort encéphalique. Il s'agit d'un arrêt irréversible de toutes les fonctions cérébrales. C'est le cas, lors de certains décès après un traumatisme crânien ou un accident vasculaire cérébral. En 2013, 57,9% des décès étaient d'origine vasculaire (proportion en hausse) et 21,6% d'entre eux étaient d'origine traumatique [1].

Ces situations représentent moins de 1% des décès par an, en France.

Cet état est défini par trois critères cliniques qui doivent être constatés simultanément (Article R1232-1, Code de la Santé Publique) :

- Absence d'activité motrice spontanée et de conscience
 - Absence de réactions aux aspirations pharyngées
 - Epreuve de Pierre Marie et Foix négative (absence de réaction à une stimulation douloureuse)
- Absence des réflexes issus du tronc cérébral
Pour cela, quatre réflexes sont étudiés :
 - Réflexe photomoteur par l'absence de réaction aux stimulations lumineuses
 - Réflexe oculo-vestibulaire : absence de réaction oculaire à l'injection intra-auriculaire d'eau froide
 - Réflexe cornéen : pas de mouvement palpébral lors de la stimulation, par une compresse, de la cornée
 - Réflexe oculo-cardiaque : absence de retentissement sur le rythme cardiaque lors de la compression des globes oculaires
- Absence de ventilation spontanée par la réalisation d'une épreuve d'hypercapnie [4].

En plus de ces critères, il est important de vérifier que cette situation de mort cérébrale est irréversible et que les altérations du système nerveux sont irrémédiables. Pour ce, deux électroencéphalogrammes (EEG) de 30 minutes doivent être réalisés avec un intervalle minimal de quatre heures [5] par deux équipes médicales différentes sur deux appareils distincts, et doivent rapporter des résultats négatifs (Article R1232-2, Code de la Santé Publique). Cette démarche a pour but d'éliminer un éventuel mauvais diagnostic qui pourrait être dû à un matériel défectueux ou une mauvaise manipulation de l'appareil de la part des médecins. L'EEG a pour avantage de pouvoir être réalisé sur place, mais une hypothermie du patient ou la présence de sédatifs ou toxiques dans le sang peuvent exclure cet examen. Si cette procédure n'est pas réalisable, alors, devra être faite, une angiographie cérébrale [5], afin de vérifier l'absence de circulation sanguine dans l'encéphale (Article R1232-2, Code de la Santé Publique). Pouvant être réalisée dans le cadre d'une intoxication médicamenteuse, elle nécessite, tout de même, le déplacement du patient et l'utilisation d'un produit de contraste.

Aujourd'hui, les médecins privilégient l'angiographie cérébrale car cette technique présente une grande sensibilité.

L'absence d'un critère suffit pour ne pas établir le constat de mort encéphalique.

Toutefois, une ventilation mécanique et la circulation sanguine doivent être maintenues pour que les organes restent irrigués (Article R1232-4-1, Code de la Santé Publique). Aussi, pour assurer une bonne conservation des organes, le corps doit être maintenu à bonne température.

Une seule signature de médecin suffit à établir le procès-verbal constat de mort, lorsque le prélèvement d'organe n'est pas envisagé. Si le patient est candidat au Prélèvement Multi-Organes (PMO), alors ce constat devra être paraphé par deux médecins. Toutefois, les médecins chargés d'établir le constat de mort et ceux en charge de réaliser le prélèvement ou la greffe doivent être de services bien distincts (Article L1232-4, Code de la Santé Publique). Cette règle vise à garantir l'indépendance du médecin dans le diagnostic de mort encéphalique.

Cet état de mort encéphalique pose un problème sur la définition de la mort du point de vue du médecin et du point de vue du public. En effet, cet état est synonyme de mort pour le médecin, alors que si la respiration persiste de façon artificielle, les novices ne comprennent pas toujours que le patient est à ce moment dans un état irréversible de mort. Ce problème pose des soucis lorsque le sujet du don est abordé avec les proches qui sont alors, souvent, dans le déni.

Après une baisse des prélèvements chez des patients en état de mort encéphalique entre 2008 et 2010, on observe depuis 2012, une augmentation des donneurs. Parmi les 3336 patients en état de mort encéphalique en 2013, 1627 ont donné au moins un de leurs organes en vue d'un don, soit 48,8% [1].

3. Dons d'organes à cœur arrêté

Face à la pénurie d'organes disponibles à partir de donneurs en état de mort encéphalique, et à la demande toujours plus importante de greffons, il a fallu trouver une autre source d'organes et de tissus. Jusqu'en 2005, le donneur à cœur arrêté, c'est-à-dire présentant un arrêt cardiaque irréversible, pouvait uniquement faire don de ses tissus. Depuis de nombreuses années, le prélèvement d'organes chez ces patients est autorisé dans de nombreux pays étrangers, comme le Royaume-Uni, l'Espagne, les Pays-Bas ou les Etats-Unis [6].

C'est ainsi, qu'en France, le décret du 2 Août 2005 autorise le prélèvement d'organes en vue d'un don. Il est devenu effectif en Octobre 2006 pour le rein et en janvier 2010 pour le foie [6]. Aujourd'hui, le don de poumons est aussi possible dans certaines conditions.

a. Classification de Maastricht des donneurs à cœur arrêté

Cette classification, composée de 4 classes, permet de distinguer les patients selon les modalités de diagnostic du décès.

Elle est la suivante :

Catégories	Modalités de diagnostic du décès
1	Patient en arrêt cardiaque ne bénéficiant pas de Réanimation Cardio-Pulmonaire (RCP)
2	Patient en arrêt cardiaque et bénéficiant de RCP inefficace
3	Arrêt cardiaque d'un patient dont on a décidé l'arrêt de la réanimation car elle est vouée à l'échec
4	Patient en mort encéphalique diagnostiquée faisant un arrêt

D'après *Kootstra et al* [7].

La loi française n'a longtemps autorisé le prélèvement chez ces patients, que dans les situations 1, 2 et 4. En effet, la catégorie 4, ne pose pas de problème puisque le patient a été préalablement diagnostiqué en état de mort encéphalique. La catégorie 3 a, quant à elle, posé des problèmes, notamment d'éthique, ce qui l'a exclue du don pendant plusieurs années.

En Octobre dernier, l'Agence de la Biomédecine a publié le protocole permettant le prélèvement chez les patients décédés après arrêt circulatoire, appartenant à la classe 3 de Maastricht.

b. Diagnostic de l'arrêt cardiaque irréversible et sélection des donneurs

Cet arrêt cardiaque peut avoir différentes causes comme les pathologies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, les anoxies ou les traumatismes.

Un arrêt cardiaque est considéré comme irréversible, dès lors qu'une RCP a été pratiquée pendant au minimum 30 minutes et qu'elle n'a pas conduit à un retour d'une circulation spontanée [6]. Deux circonstances sont exclues de cette définition. Il s'agit de l'arrêt cardiaque en hypothermie. En effet, ont été observés des cas de survie avec absence de séquelle malgré une RCP de longue durée. La seconde situation exclue, est l'arrêt cardiaque par intoxication, notamment après ingestion de médicaments cardiotropes [6].

Pour le diagnostic de l'arrêt cardiaque irréversible, la connaissance de l'heure précise de l'arrêt est primordiale. Elle est indispensable pour pouvoir déterminer avec précision le temps d'ischémie chaude. Il a été défini que la durée entre l'arrêt cardiaque et le début de la RCP doit être de maximum 30 minutes. Ce délai est toutefois allongé à 150 minutes s'il on a recours à une machine à masser [6]. Une fois les 30 minutes de RCP terminées sans obtention d'un résultat, un délai de 5 minutes est nécessaire avant de pouvoir déclarer le décès du patient. Durant cette période doit être réalisé un tracé isoélectrique cardiaque prouvant l'absence de toute activité électrique du myocarde [6].

Pour la sélection des donneurs potentiels, d'autres critères peuvent exclure des patients comme un âge supérieur à 55 ans, la présence d'une protéinurie ou des antécédents d'hypertension artérielle, de diabète [6]. En 2013, l'âge moyen des donneurs était de 43 ans.

c. Prélèvement chez des patients décédés par arrêt cardiaque après limitation et arrêt des thérapeutiques (classe III de Maastricht)

La loi Léonetti du 22 avril 2005, autorise, en accord avec la volonté du patient et de ses proches, l'arrêt des traitements lorsque le patient est en fin de vie (Article 1, Loi n°2005-370 du 22 avril 2005). Par conséquent, cette loi autorise les prélèvements chez des patients en arrêt cardiaque, chez qui les traitements ont été suspendus [8] [9].

La mise en place de cette pratique nécessite de suivre un protocole très précis.

Dans un premier temps, l'équipe du service de réanimation, les coordinateurs hospitaliers, prennent, en association avec les proches du malade, la décision d'arrêter les traitements, dits « de support » permettant de maintenir les fonctions hémodynamiques et respiratoires. En aucun cas, les thérapeutiques de confort, sédatives ou antalgiques, sont arrêtées. Pour que tout prélèvement puisse être envisagé, l'arrêt circulatoire doit survenir peu de temps après l'arrêt des traitements de support (moins de 3 heures) [8].

Le décès est défini selon deux critères [8] :

- Arrêt circulatoire pendant au minimum 5 minutes, sans retour spontanée de la circulation sanguine.
- Présence de tous les signes cliniques caractéristiques de l'état de mort encéphalique.

Le médecin du service de réanimation peut, alors, signer le constat de décès.

A ce moment, l'équipe de coordination interroge le Registre National Automatisé des Refus et l'équipe chirurgicale, met en place une procédure de prélèvement d'organes.

d. Etablissements autorisés à réaliser ces prélèvements

Les établissements réalisant des prélèvements chez des patients à cœur arrêté, ont l'obligation de signer une convention avec l'Agence de la Biomédecine. Cette convention fait foi d'autorisation. Les établissements habilités doivent posséder les équipements et locaux adaptés (machines de perfusion des reins, machine à masser, matériel nécessaire à une circulation extracorporelle (CEC)) et une équipe de coordination des prélèvements [8].

Dans le cadre du prélèvement chez un patient à cœur arrêté, une fois le constat de mort signé, les organes doivent être préservés en attendant le prélèvement.

4. Restitution du corps aux proches

Après prélèvement, le corps doit être restauré par les médecins, de façon à ce qu'il soit rendu aux proches du défunt dans l'état le plus proche de l'état d'origine (Article L1232-5, Code de la Santé Publique).

II. Don d'organes à partir d'un donneur vivant

Il est possible, dans certaines conditions, en France, de faire don d'un organe ou tissu de son vivant. Cette pratique est encadrée, car les dérives peuvent être très nombreuses. La loi Caillavet de 1976, autorisait le prélèvement chez un sujet majeur, uniquement dans un but thérapeutique, et donc de don chez un être humain. Le prélèvement dans un but scientifique était prohibé.

Un prélèvement peut être envisagé uniquement dans le cas où l'état de santé d'un receveur nommé le justifie. Le médecin doit auparavant analyser les risques encourus par le donneur, et l'en informer. Il devra aussi justifier la nécessité d'un tel don chez le receveur de par son état de santé. Le receveur doit donc être clairement identifié.

1. Lien de parenté donneur/receveur

Tout individu ne peut pas être donneur. Initialement, ce don n'était possible que pour les parents du receveur. Il existe, depuis la révision de la loi de bioéthique en 2004, une dérogation autorisant les frères et sœurs, enfants, grands-parents, oncles et tantes, cousins germains et cousines germaines, mais aussi le conjoint du père ou de la mère du receveur à faire un don. Une vie commune de deux ans minimum peut aussi autoriser une personne à être donneur (Article L1231-1, Code de la Santé Publique).

La loi a ensuite été révisée le 7 juillet 2011. Depuis cette date, un simple « lien affectif et stable » de plus de 2 ans, entre donneur et receveur, autorise le don du vivant (Article L1231-1, Code de la Santé Publique) [10].

Cependant, toute personne mineure ou toute personne majeure faisant l'objet d'une condamnation ou soumis à une protection légale, ne peut faire don d'un organe de son vivant (Article L1231-2, Code de la Santé Publique).

2. Don croisé

En France, depuis 2011, la loi de bioéthique autorise le « don croisé ». Ce don peut être proposé lorsqu'il existe une incompatibilité dans un couple donneur-receveur [10] [11]. Dans ce cas, le don sera proposé entre deux couples de « donneur-receveur », et permettra un don entre le donneur du couple 1 et le receveur du couple 2, puis entre le donneur du couple 2 et le receveur du couple 1. L'anonymat est maintenu dans cette procédure. Cette situation reste tout de même exceptionnelle.

3. Obtention du consentement

Le recueil du consentement chez un donneur vivant demande une démarche très rigoureuse. Il faut un consentement libre et éclairé. Le donneur doit, avant toute démarche, être informé des risques prévisibles (physiques et psychologiques) lié à cet acte, et des risques imprévisibles pouvant avoir des conséquences sur sa vie personnelle et professionnelle.

Pour ce, il doit s'adresser au président du tribunal de Grande Instance compétent dans la région où il réside, ou autre responsable désigné par celui-ci. Si le demandeur est au chevet du receveur, il saisira le président du tribunal de Grande Instance dont l'établissement hospitalier hébergeant le receveur dépend (Article L1231-1, Code de la Santé Publique). Ce magistrat devra s'assurer que le consentement de l'éventuel donneur n'est influencé par personne et éclairé, mais aussi du lien de parenté entre les deux individus. Cette demande devra être écrite, signée de la part du magistrat et du donneur. Le représentant de l'Etat donnera, alors, son accord ou non.

En cas d'urgence vitale attestée par le médecin de l'établissement où le prélèvement est envisagé, stipulant que le donneur est mis au courant des potentiels risques et possibles conséquences d'un

tel don, le donneur devra communiquer son consentement par écrit au procureur de la République (Article L1231-1, Code de la Santé Publique).

Une demande de prélèvement doit être adressée à un comité d'experts, accompagnée de la copie du document attestant que son consentement a été recueilli. Cette demande n'est pas obligatoire lorsque le donneur a la qualité de mère ou de père (Article L1231-1, Code de la Santé Publique). Ce comité, désigné par le ministère de la santé pour une durée de trois ans, est composé de deux formations. Chacune de ces formations comprend cinq membres, dont une personne habilitée dans les affaires scientifiques et sociales, trois médecins et un psychologue. Ce comité aura à sa charge de s'assurer que le donneur n'a été influencé par personne dans sa prise de décision, de l'absence d'argent mis en jeu dans cette démarche, mais aussi du rapport bénéfice/risque favorable de cette intervention. Ce comité peut avoir accès à des informations médicales sur le donneur et le receveur s'il le souhaite, pour s'assurer du bienfondé de ce prélèvement (Article 1231-3, Code de la Santé Publique).

En cas d'urgence, ce comité devra communiquer son avis définitif par tout moyen.

Cette procédure dure le plus souvent entre huit et dix mois (sauf cas d'urgence vitale).

L'Agence de la Biomédecine sera informée, dans tous les cas, de tout prélèvement envisagé sur une personne vivante avant qu'il n'ait lieu (Article L1231-1, Code de la Santé Publique).

Le prélèvement d'un organe chez un individu majeur sans que le consentement ait été obtenu ou lorsque celui-ci n'a pas été recueilli dans les conditions définies par la loi, est sanctionné de sept ans de prison ferme et de 100 000 euros d'amende (Article 511-3, Code Pénal). Dans le cadre d'un prélèvement d'un tissu, dans les mêmes conditions, la peine encourue est de cinq années d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende (Article 511-5, Code Pénal).

III. Frais de transport

Que le donneur soit vivant ou décédé, les frais nécessaires au transport vers l'établissement où a lieu le prélèvement sont pris en charge (Article R1211-2, Code de la Santé Publique). Ces frais sont pris en charge par l'établissement de santé qui va réaliser le prélèvement à hauteur d'un montant basé sur le tarif du moyen de transport le moins cher, tout en restant adapté à l'état de santé du donneur. Si ce moyen de transport engage un trajet de plus de trois heures, alors, le tarif du transport aérien sera pris en charge. Pour un trajet de moins de trois heures, le transport aérien pourra être remboursé au donneur vivant, si celui-ci présente une prescription médicale justifiant la nécessité d'un tel moyen de déplacement (Article R1211-3, Code de la Santé Publique).

Les frais d'hébergement d'un donneur vivant hors hospitalisation sont pris en charge (Article R1211-2, Code de la Santé Publique). Ces mesures s'appliquent à l'accompagnateur du donneur si sa présence est justifiée de part, la minorité du donneur, sa mise sous tutelle ou son état de santé (Article R1211-7, Code de la Santé Publique).

L'hospitalisation et la convalescence d'un donneur vivant peut occasionner, chez celui-ci, une perte de rémunération conséquente. Celle-ci sera prise en charge par l'établissement de santé chargé de pratiquer le prélèvement, sur présentation d'un justificatif.

Dans le cadre d'un don par un donneur vivant, les frais de déplacements nécessaires au dépôt du consentement, les examens devant avoir lieu avant et après le prélèvement, les traitements prescrits, les examens de biologie médicale, sont également pris en charge (Article R1211-6, Code de la Santé Publique).

Lorsque le prélèvement est réalisé sur un donneur décédé, d'autres frais sont engagés. L'établissement réalisant le prélèvement prend en charge le transport du corps pour que soit réalisé le constat de mort encéphalique et les prélèvements en vue d'un don. De plus, il devra prendre à sa charge les frais de restauration du corps après le prélèvement (Article R1211-10, Code de la Santé Publique).

IV. Répartition des établissements autorisés à réaliser des prélèvements et/ou transplantations d'organes et de tissus

Seuls les établissements de santé autorisés par les autorités compétentes, après avis de l'Agence de la Biomédecine, ont le droit de réaliser des prélèvements d'organes en vue d'un don (Article L1233-1, Code de la Santé Publique). Toutefois, depuis de nombreuses années, les autorités publiques ont la volonté de promouvoir au maximum le don d'organes. C'est pourquoi, aucune répartition géographique particulière n'est maintenant nécessaire pour les établissements réalisant des prélèvements. Pour les activités de transplantation, les établissements, sont, quant à eux, soumis à une planification sanitaire. Toutefois, la loi de bioéthique de 2004 stipule que tous les établissements hospitaliers, autorisés ou non, à réaliser le prélèvement, doivent s'intégrer au réseau de prélèvement pour promouvoir le don d'organes (Article L1233-1, Code de la Santé Publique).

Lorsque les prélèvements sont envisagés chez une personne vivante, seuls les établissements habilités à réaliser prélèvement et transplantation peuvent obtenir l'autorisation d'effectuer le prélèvement. Ceci, dans le but de garantir une sécurité maximale du greffon, et un délai minimal entre le prélèvement et la greffe.

La demande d'autorisation de prélèvement par un établissement se fait auprès des autorités administratives. L'établissement doit disposer d'une ou plusieurs salles d'opérations pouvant être mises à disposition selon les besoins, des outils nécessaires au diagnostic de l'état de mort encéphalique, d'une équipe de coordination comprenant un médecin en charge des prélèvements. Il doit aussi s'engager à participer aux services de gardes, à optimiser les conditions de transport des greffons, à se mettre en relation avec l'Agence de la Biomédecine en cas de survenue d'un incident. Cette autorisation est valable cinq ans, et est renouvelable (Article L1233-1, Code de la Santé Publique).

Le prélèvement et la greffe d'organes ou de tissus qui seraient réalisés dans un établissement n'ayant pas obtenu l'autorisation, ou auquel l'autorisation aurait été suspendue voire retirée, pourraient entraîner des sanctions pouvant aller jusqu'à deux années d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende (Article 511-7, Code Pénal). Ces mesures de sanction sont aussi applicables si les règles de sécurité sanitaire n'ont pas été suivies (Article 511-8, Code Pénal).

Au 1^{er} janvier 2013, 185 établissements français étaient autorisés à réaliser des prélèvements sur des patients en état de mort encéphalique.

V. Médecins chargés de réaliser les prélèvements

Le plus souvent, les praticiens réalisant les prélèvements sont ceux en charge de la transplantation des organes chez le receveur. En effet, dans la majorité des cas, le médecin réalisant la greffe se déplace pour effectuer le prélèvement. Dans le cadre du don de rein, il arrive que le prélèvement soit confié à un médecin de l'établissement où se situe le donneur. En aucun cas, le médecin réalisant le prélèvement ne perçoit une rémunération à l'acte (Article L1233-2, Code de la Santé Publique). Le préleveur doit s'assurer de restaurer au mieux le corps du donneur, pour le restituer à la famille. Cette démarche a une importance à la fois d'un point de vue éthique, mais aussi parfois religieux. Elle marque aussi le respect des défunts et des proches, afin de les aider dans leur deuil.

VI. Equipe de coordination de prélèvement d'organes et de tissus

Le don d'organes nécessite une organisation optimale compte tenu de la complexité de la démarche. C'est pourquoi la collaboration entre les différentes équipes médicales, paramédicales et administratives est indispensable.

Ainsi, des infirmiers sont chargés, à la fois des démarches administratives mais aussi de l'approche sociale et psychologique avec la famille. Ils forment l'équipe de coordination de prélèvement d'organes et de tissus. C'est la circulaire ministérielle 144, de mars 1986 [12], qui décide la mise en place de ces équipes au sein des établissements de santé pratiquant le prélèvement. Elles deviennent les interlocuteurs privilégiés de l'Agence de la Biomédecine et assurent la communication entre les services médicaux et sociaux tout au long du protocole de prélèvement et de transplantation des organes et tissus. Au sein de cette équipe, un médecin sera nommé coordinateur hospitalier.

Lorsqu'un patient est en état de mort encéphalique ou en arrêt cardiaque, le médecin réanimateur contacte l'équipe de coordination de l'établissement. Les coordinateurs s'entretiennent avec le

réanimateur pour connaître les antécédents du patient, les circonstances de son décès. A ce moment, le constat de mort encéphalique doit être établi par les médecins désignés.

Une fois le constat signé, les organes du potentiel donneur doivent être maintenus dans des conditions permettant leur conservation en vue d'un possible don. Des analyses biologiques, sérologiques, bactériologiques, de typage HLA sont réalisées dans l'hypothèse que le prélèvement soit autorisé.

Le médecin coordinateur, de son côté, interroge le Registre National Automatisé des Refus, afin de vérifier que le patient ne se soit pas opposé de son vivant, au don. Si le registre ne stipule aucun refus, le coordinateur, accompagné du médecin réanimateur, reçoit les proches du défunt, dans un climat de confiance et de respect. L'équipe médicale tentera de s'enquérir « auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt » (Article L1232-1, Code de la Santé Publique). Elle aura aussi un rôle de soutien envers la famille, d'écoute. Elle essayera de répondre aux éventuelles questions au sujet du prélèvement.

Si l'accord est obtenu, une « course contre-la-montre » est lancée. Le coordinateur valide le dossier Cristal prévu par l'Agence de la Biomédecine, où il aura préalablement enregistré les données cliniques, paracliniques et biologiques du patient. Il devra également vérifier l'absence de toute contre-indication au don. Les données permettront au Service de répartition des greffons de proposer les organes à l'échelon local, interrégional, national ou international.

De leur côté, les coordinateurs de l'établissement où se trouve le receveur, sont informés le plus rapidement possible de l'arrivée de potentiels greffons. Des analyses de compatibilité sont réalisées avant la transplantation [12].

Dans le cadre du don par un patient à cœur arrêté, l'organisation du prélèvement par les équipes de coordination est la même que chez les patients en état de mort encéphalique.

VII. Sécurité sanitaire

1. Rapport Bénéfice/Risque

Lors d'un don d'organe, le risque pour le receveur d'être contaminé par une maladie transmissible du donneur, n'est pas négligeable. Les lois de 1994 et 2004 soulignent la nécessité du dépistage des maladies transmissibles avant tout prélèvement en vue d'un don. Il existe donc des règles de bonnes pratiques applicables à toutes les étapes du don. Ces règles sont basées sur le principe de la balance bénéfice/risque. Ainsi, « Les éléments et produits du corps humain ne peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques si le risque mesurable en l'état des connaissances scientifiques et médicales couru par le receveur est supérieur à l'avantage escompté par celui-ci » (Article L1211-6, Code de la Santé Publique). Des examens sont imposés avant d'envisager un don, que le donneur soit vivant ou décédé. Le risque sera évalué au cas par cas.

Chez les patients greffés, un traitement immunosuppresseur leur sera imposé pour limiter au maximum tout risque de rejet. Le risque de ce traitement est une réactivation des virus dont le patient est porteur et la réapparition d'infections très sévères qui seraient restées en latence chez un patient immunocompétent.

Pour le médecin, la sélection des donneurs est donc une étape indispensable et qui doit être réalisée avec beaucoup de rigueur. Il devra s'informer des antécédents personnels et familiaux du donneur, consulter son dossier médical. La recherche de toute contre-indication au don, notamment en termes de maladies transmissibles est obligatoire. Si le prélèvement est envisagé chez un donneur vivant, un entretien permettra de mesurer ces risques (Article R1211-13, Code de la Santé Publique).

Les contre-indications absolues au don d'organes sont les suivantes [13] :

- ✓ Infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
- ✓ Rage
- ✓ Tuberculose évolutive
- ✓ Maladie neurologique ou démence pouvant faire évoquer une encéphalopathie spongiforme subaiguë (ESS)
- ✓ Utilisation de la Dure-mère

- ✓ Traitement par une hormone hypophysaire extractive (hormone de croissance notamment)
- ✓ Encéphalopathie Spongiforme (ESS) familiale
- ✓ Cancer évolutif

Des analyses de biologie permettent de déceler tout risque infectieux. Les sérologies effectuées sont les suivantes [13] :

- ✓ Antigène P24
- ✓ Anticorps anti-VIH1 et VIH2
- ✓ Anticorps anti-HTLV
- ✓ Anticorps anti-HCV
- ✓ Antigène HBs
- ✓ Anticorps anti-HBc
- ✓ Anticorps anti-HBs
- ✓ Syphilis
- ✓ Anticorps anti-CMV
- ✓ Anticorps anti-EBV
- ✓ Anticorps anti-Toxoplasmose

Sont aussi recherchés divers génomes viraux : ARN du VIH et Virus de l'Hépatite C (VHC), ADN du Virus de l'Hépatite B(VHB). Le bilan infectieux est complété par des Examens Cytobactériologiques des Urines (ECBU) et fongiques, des hémocultures bactériologiques et fongiques et un prélèvement bronchique [13].

Dans le cadre du don de tissus, la recherche du Cytomégalovirus (CMV), du Virus Epstein-Barr (EBV) et de la toxoplasmose n'est pas obligatoire.

Toute découverte de risque infectieux interdit le don. Dans certains cas d'urgence vitale, comme le don de cœur, foie ou poumon, un risque de transmission du VHB, du VHC ou de la syphilis n'interdit pas le don. Un risque de transmission du cytomégalovirus, du virus Epstein-Barr, ou de la toxoplasmose ne proscrie pas toujours le prélèvement lorsque le rapport bénéfice/risque est positif.

Depuis le 23 décembre 2010 (Arrêté du 23 décembre 2010 relatif aux protocoles prévus à l'article R. 1211-21 du Code de la Santé Publique pour la mise en œuvre de la dérogation permettant

l'utilisation d'organes ou de cellules de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B et du virus de l'hépatite C) [14], il existe une autorisation de prélèvement de rein, foie, cœur et poumon en vue d'une greffe, chez des patients ayant été en contact avec le VHB ou VHC. Les receveurs doivent être mis au courant des risques encourus [15]. Ces donneurs sont appelés « donneurs à critères élargis » [16]. Tout comme les donneurs âgés, les donneurs décédés après un arrêt cardiaque ou les donneurs souffrant de diabète ou d'hypertension artérielle, ces patients pourraient présenter des organes dont la qualité n'est pas optimale pour le receveur [17]. C'est au médecin de juger et de choisir d'autoriser ou non le prélèvement en vue d'un don. Cette décision est souvent prise suite à une concertation entre les équipes médicales et centres de coordination de prélèvements et de transplantation. C'est aussi le cas lorsqu'il existe une incompatibilité de groupe sanguin ou morphologique entre le donneur et le receveur.

Pour ce qui est des greffes tissulaires, chaque tissu présente ses propres contre-indications à la greffe.

Tous les patients transplantés sont suivis sur un plan médical tout au long de leur vie. Tout événement devra être signalé à l'Agence de la Biomédecine.

2. Biovigilance

La biovigilance repose sur le suivi des incidents, risques d'incidents et effets indésirables résultant de l'utilisation d'éléments du corps humain à des fins thérapeutiques. Depuis la loi du 6 août 2004, elle englobe aussi les médicaments et les dispositifs médicaux utilisés pour la greffe (Article L1211-7, Code de la Santé Publique).

VIII. Liste d'attente et attribution des greffons

Les patients en attente de greffe sont inscrits sur demande du médecin sur la liste nationale d'attente. En France, cette liste est gérée par l'Agence de la Biomédecine, grâce à un logiciel informatique appelé Cristal [13].

1. Cristal

Ce logiciel permet d'assurer l'anonymat entre le donneur et le receveur, mais aussi la répartition des organes, une traçabilité et la sécurité sanitaire. Il s'agit d'un moyen de communication rapide et fiable entre tous les acteurs du don d'organes.

Celui-ci comprend trois volets :

- Le volet donneur décédé : il est renseigné lors du décès du patient, par le service de coordination des prélèvements de l'établissement hospitalier où se trouve le donneur décédé. Un numéro « Cristal » sera attribué au donneur. Ce numéro permettra le suivi du ou des greffon(s) tout en respectant le principe fondamental de l'anonymat lorsque le prélèvement est réalisé chez un donneur décédé. Il enregistre toutes les données utiles à la répartition des organes telles-que les caractéristiques biologiques, immunologiques, morphologiques du donneur, mais aussi son absence d'opposition au don. Les organes proposés au don y seront inscrits [13].
- Le volet receveur : sera mentionnée l'inscription à la liste nationale d'attente de greffe (organes et tissus). Ce volet permettra d'assurer le suivi du patient jusqu'à la greffe mais aussi son suivi post-greffe [13].
- Le volet donneur vivant : il permet l'inscription du donneur et son suivi médical [13].

Un lien permet une relation entre ces différentes sections. Cela facilite et accélère les démarches lors de la répartition des greffons, par l'édition des listes d'attente, et la possibilité de consultation des données médicales du donneur, par les équipes de greffes.

2. Attribution des greffons

L'attente pour l'obtention d'un organe varie d'un individu à l'autre, en fonction de l'ordre d'inscription, mais aussi, et surtout, en fonction de la compatibilité donneur-receveur. L'Agence veille à l'équité de chacun dans ses chances de recevoir un greffon, tout en respectant l'éthique médicale (Article L1231-1B, Code de la Santé Publique) [18].

L'Agence de la Biomédecine se compose d'un Pôle National de Répartition des Greffons (PNRG) [19] crée en Janvier 2010, de 4 Services de Répartition et d'Appui interrégionaux (SRA) couvrant chacun 2 Zones Interrégionales de Prélèvement et de Répartition des Greffons (ZIPR) (à l'exception de l'Île-de-France, du Centre, des Antilles et de la Guyane qui ne sont contrôlés que par un seul et unique SRA) [19]. Ces services vont se charger de répartir les greffons 24 heures sur 24 sur le territoire.

Deux critères sont pris en compte pour l'attribution des organes. Il y a, dans un premier temps, la priorité médicale [20]. Certains individus sont prioritaires sur cette liste. Il s'agit des enfants de moins de 16 ans, des patients dont le pronostic vital est engagé à court terme, des patients dont les caractéristiques immunologiques et morphologiques rendent les chances d'obtenir un greffon très faibles. C'est à un comité d'experts, saisi par l'Agence de la Biomédecine, que revient la décision d'accorder ou non cette priorité.

Dans un second temps, dans le but de réduire la durée de transport du greffon pour accroître la chance de réussite de la greffe, les greffons seront répartis en fonction des zones géographiques [20]. Quatre échelons de répartition ont été définis : local, interrégional, national et international.

En dehors des situations de priorité médicale citées ci-dessus, un greffon est toujours proposé en priorité à un sujet présentant le même groupe sanguin ABO et rhésus que le donneur. Si aucun patient, ne présente le même groupe sanguin, alors le greffon sera proposé à un individu présentant un groupe sanguin compatible avec le donneur selon des règles d'attribution spécifiques à chaque organe [20]. Si l'Agence de la Biomédecine, ne trouve aucun receveur potentiel sur le territoire national, alors le greffon sera proposé à l'échelon international. La France collabore avec différents pays européens par l'intermédiaire de plusieurs institutions, comme Eurotransplant, ou encore Swisstransplant.

Lorsque le greffon est proposé à une équipe médicale, celle-ci dispose d'un délai pour accepter ou non la greffe : 20 minutes pour le foie, le pancréas, l'intestin, le cœur et les poumons, une heure pour le rein. L'équipe médicale devra dans tous les cas justifier les motifs d'un refus, s'il a lieu [20].

Une fois ce délai dépassé, le greffon sera proposé à l'équipe médicale du receveur suivant dans l'ordre d'attribution des greffons.

La liste d'attente de greffe doit être actualisée le plus rapidement possible et ce dans le but de garantir une répartition la plus efficace possible pour les greffons suivants. Un receveur ayant reçu un organe doit être effacé de la liste dans les 24 heures, maximum, après l'attribution du greffon [20].

a. Greffes Multi-Organes

Lorsque le patient est en attente de deux organes, la priorité de greffe varie en fonction de la nature des organes attendus.

La répartition se fera toujours selon les règles de répartition de l'organe qui présente la durée d'ischémie maximale la plus courte [20].

Si plusieurs patients sont inscrits sur la liste d'attente pour recevoir les mêmes organes, alors la répartition aura lieu selon l'ancienneté de l'inscription sur la liste. La date d'inscription prise en compte sera celle correspondant à la deuxième greffe [20].

IX. Communication entre famille du donneur et receveur

Même si l'anonymat est un pilier fondamental du don d'organes et de tissus, il est possible pour le receveur de communiquer avec la famille du donneur. En effet, un receveur peut faire parvenir une lettre aux proches du donneur. Certes, ces personnes ne recevront pas directement le courrier, mais celui-ci leur sera mis à disposition s'il le demande. Les proches pourront alors décider ou non de prendre connaissance de cette lettre, ceci dans le but de ne pas les perturber dans leur travail de deuil.

Inversement, la famille du donneur peut prendre des nouvelles du receveur. Aucune information sur son identité ne leur sera communiquée mais ils pourront avoir connaissance de la réussite ou non de la greffe, et de l'état de santé du receveur. Pour cela, il leur faudra s'adresser à l'équipe de coordination de prélèvement de l'établissement où a eu lieu celui-ci. Il leur sera demandé la date de décès, l'identité du donneur et leur lien de parenté.

Cette notion n'est que très peu connue du grand public. Peut-être, que communiquer d'avantage sur ce point permettrait de faciliter le travail de deuil de nombreuses familles, et d'aider le receveur dans l'acceptation du greffon.

ORGANES ET TISSUS PRELEVABLES

La transplantation d'organes demeure aujourd'hui la seule issue thérapeutique pour la plupart des pathologies conduisant à une perte irréversible de la fonction d'organes vitaux tels que le rein, le cœur, le foie ou le poumon. Chaque année, le nombre de personnes inscrites sur liste d'attente augmente de 9% environ. L'augmentation des maladies chroniques et le vieillissement de la population se traduisent par un accroissement des indications de transplantation.

Aujourd'hui, de plus en plus d'organes et de tissus peuvent être prélevés pour répondre aux besoins des malades. Les données se rapportant au nombre de prélèvements et greffes réalisées, et au nombre de patients en attente de greffon proviennent du rapport médical et scientifique 2013 de l'Agence de la Biomédecine [1].

I. Le Rein

Historique :

La première greffe rénale à partir d'un donneur décédé a été réalisée en 1933 par Voronoy (Kiev) [21]. Jean Hamburger (Paris) a réalisé, en 1952, la première greffe rénale à partir d'un donneur vivant (une mère pour son fils), le patient est décédé secondairement à un rejet d'organe. La première réussite a eu lieu en 1954, par Murray (Boston) [22] [23], par transplantation d'un rein provenant d'un jumeau monozygote.

Indications :

La greffe rénale est envisagée lorsqu'un patient souffre d'une insuffisance rénale chronique terminale. Ce stade est atteint lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 15 ml/min.

Nombre de pathologies peuvent être à l'origine d'une atteinte fonctionnelle des néphrons : glomérulonéphrites chroniques primitives, néphropathies diabétiques, néphropathies vasculaires parfois génétiques [24, 25], polykystose héréditaires,...

Type de donneur : donneur décédé ou vivant

Règles de répartition :

Aujourd'hui, les règles de répartition des greffons rénaux, en France, tiennent compte des priorités médicales et des déplacements géographiques auxquels seront soumis les greffons. Ainsi, lorsque les deux reins d'un patient décédé sont prélevés, le premier rein sera attribué dans le réseau local auquel l'établissement préleveur appartient en fonction d'un score.

Certaines situations peuvent déroger à cette règle. C'est le cas si la différence d'âge entre donneur et receveur est très importante, avec un donneur au minimum de 20 ans plus jeune que le receveur. Le greffon sera attribué à une autre équipe de greffe [20].

Le second rein sera proposé aux patients inscrits en priorité nationale. Il existe une priorité nationale pour les patients dont les chances de trouver un greffon compatibles sont jugées très faibles. Il s'agit des patients dits « hyperimmunisés », c'est-à-dire, les patients dont le pourcentage de greffons incompatibles est au minimum de 85%, et des malades « immunisés » qui présentent au moins une spécificité anti-HLA. L'inscription des patients dans cette catégorie n'est validée qu'après avis favorable d'un comité d'experts désigné par l'Agence de la Biomédecine [20].

Lorsque le rein est proposé à l'échelon local, interrégional ou national, l'attribution se fait selon un score appelé score REIN [20]. Il prend en compte l'âge du donneur et du receveur, la durée d'inscription sur liste d'attente, la durée de la dialyse, l'indicateur de facilité d'accès à la greffe (appelé IFAG), la compatibilité HLA entre donneur et receveur, mais aussi la distance entre les lieux de prélèvement et de greffe. Ce dernier critère n'est pas pris en compte lorsque le premier rein est proposé à l'échelon local. Un score REIN spécifique existe aussi pour la population pédiatrique.

Lorsqu'un donneur a moins de 18 ans, alors les deux reins seront proposés à un receveur âgé de moins de 18 ans en suivant le principe de priorité nationale. Si le donneur est âgé de 18 à 30 ans, le greffon sera généralement attribué à un receveur mineur à l'échelon interrégional [20]. Il est possible pour certains patients de plus de 18 ans de demander la priorité dont bénéficient les mineurs. C'est, notamment, le cas des patients dont la pathologie rénale entraîne un retard staturopondéral important. Cette demande sera examinée par des experts. De plus, les adultes toujours en attente d'un greffon et chez qui la dialyse a débuté avant leur majorité peuvent prétendre à une extension de la période de priorité pédiatrique. Cette prolongation ne nécessite pas l'avis d'un collège d'experts [20].

Activité de transplantation :

Le rein est actuellement l'organe faisant l'objet du plus de greffes en France. Au 1^{er} janvier 2014, 10736 patients étaient en attente d'un rein. En moyenne, la durée d'attente d'un greffon rénal était de 28,6 mois en 2013. Malheureusement, ce chiffre est en augmentation. En parallèle, le nombre de transplantations rénales augmente également. Cette même année, 3074 greffes de rein ont été réalisées, dont 401 à partir d'un donneur vivant.

II. Le Foie

Historique :

La première transplantation hépatique a eu lieu en 1963 par Starzl (Denver) sur un enfant de 3 ans qui est décédé peu après l'opération [26]. La première réussite date de 1967, toujours par Starzl [26] avec une survie du patient de 400 jours.

Indications :

La transplantation hépatique s'adresse aux patients atteints d'une insuffisance hépatique terminale, dont les étiologies peuvent être diverses. Parmi elles :

- Cirrhose [27]
- Hépatites, Hépatite fulminante
- Tumeur hépatique, cancer hépatique, carcinome hépato-cellulaire
- Pathologies congénitales du métabolisme chez l'enfant
- Intoxication aiguë médicamenteuse

Type de donneur : donneur décédé ou vivant

Règles de répartition :

Le foie est ce que l'on appelle un organe « multi-receveur ». Grâce à sa capacité de régénération, un foie peut être divisé en lobes pour pouvoir être greffé chez plusieurs patients. Lors d'un don à partir d'un donneur décédé, le foie est souvent partagé pour greffer un adulte et un enfant. Le foie

gauche est dans la majorité des cas destiné à un enfant car il est souvent insuffisant pour assurer un métabolisme hépatique optimal chez un adulte [20].

Dans le cadre d'un don du vivant, certains critères sont à respecter. Outre les critères de compatibilité applicables à chaque greffe d'organe, la compatibilité anatomique doit être prise en compte. De même, il faut s'assurer d'un volume fonctionnel hépatique suffisant chez le donneur, de l'absence de comorbidités et de troubles psychologiques, et de l'état du foie. En cas de don du vivant, seul un lobe sera prélevé, le foie ayant la capacité de se régénérer rapidement. Cette technique permet aussi de limiter le risque de rejet, car l'intervention ayant été programmée à l'avance, la compatibilité sera meilleure. De plus, le temps d'ischémie froide sera plus court car le foie sera greffé dans les meilleurs délais.

Dans la greffe hépatique, certaines catégories de patients sont prioritaires pour recevoir un greffon. On parle, alors, de Super-Urgence (SU). Il s'agit des patients atteints d'une hépatite fulminante ou d'une forme très sévère de la maladie de Wilson et des malades venant de subir une transplantation mais dont l'état de santé rend une retransplantation indispensable dans les 8 jours [20]. Aussi, les mineurs, dont l'état de santé et la maladie rendent la probabilité d'obtention d'un greffon très faible, peuvent être inscrits dans cette liste. C'est à un collège d'experts désignés par l'Agence de la Biomédecine, que revient la décision finale d'accepter, ou non, l'inscription d'un patient dans cette liste de SU. L'inscription en SU, est limitée à 48 heures, renouvelable deux fois, pour les adultes, mais est illimitée pour les enfants [20].

Dans certaines situations où, malgré l'inscription en SU, un patient ne trouve pas de greffon compatible dans le temps imparti, en raison de l'absence de greffon disponible mais aussi de l'afflux d'inscription de patients en SU, alors, le collège d'experts pourra se positionner pour l'attribution, ou non, d'un greffon avec incompatibilité de groupe sanguin ABO au patient [20].

Dans le cas d'un donneur mineur, le greffon sera prioritairement proposé à un receveur mineur. Lorsque le donneur est âgé entre 18 et 30 ans, le greffon est partagé. Le foie gauche devra être proposé à un receveur de moins de 18 ans, et le foie droit pourra être proposé successivement à des receveurs de même groupe sanguin à l'échelon interrégional [20].

En l'absence de priorité nationale, le greffon sera attribué à un patient en fonction d'un score d'attribution. Ce score a pour objectif de greffer en priorité, les malades dont l'état de santé est

jugé plus sévère, et chez qui le bénéfice de la greffe hépatique est estimé comme étant plus élevé [28].

3 composantes entrent dans le calcul de ce score [20] ;

- L'indication de la greffe,
- Le score MELD (Model for End Stage Liver Disease) [29] qui prend en compte la durée d'attente du patient (exprimée en mois) et quatre autres indicateurs calculé pour chaque indication de greffe.
- La distance greffon – lieu de prélèvement a aussi son importance dans le calcul de ce score. Cette distance est évaluée de deux façons. Dans un premier temps sera mesurée la distance horaire, dites distance isochrone, puis la distance gravitaire, qui tiendra compte de la gravité de l'état du malade en fonction du score MELD.

Plus le score final sera élevé, plus le patient aura de chance de se voir attribuer un greffon, car son état de santé sera jugé plus grave.

Si un greffon hépatique ne trouve pas de receveur en respectant le score d'attribution des greffons, à l'échelon national (au moins 5 refus), alors le greffon sera proposé dans la zone la plus proche du lieu de prélèvement, toujours en suivant le score [20].

Activité de transplantation :

Au 1^{er} janvier 2014, le nombre d'inscrits sur la liste d'attente était de 1265 patients. En 2 ans, le nombre de patients en attente d'un foie a augmenté de près de 35%. 1241 greffes hépatiques ont été pratiquées en 2013, dont 13 à partir d'un donneur vivant.

III. Le Pancréas

Historique :

La première greffe de pancréas (combinée à une greffe de rein) a été réalisée en 1966 par Lillehei et Kelly (Minneapolis) [30]. Ce type de greffe a longtemps été considérée comme difficile, il a fallu attendre le développement de nouvelles techniques opératoires par Dubernard et Traeger, à la fin des années 1970, pour que les résultats s'améliorent.

Indications [31]:

La principale indication de greffe de pancréas est le diabète de type 1 dit insulino-dépendant. Dans certaines situations très spécifiques, cette technique peut aussi être utilisée lors de cancer du pancréas.

2 techniques de greffes existent :

- La greffe de pancréas, le plus souvent associée à une greffe rénale lorsque la maladie a évolué et atteint le rein en entraînant une insuffisance rénale [32].
- La greffe d'îlots de Langerhans lorsque la fonction rénale n'est pas atteinte. Cette technique a été élaborée pour pallier la pénurie de greffons et limiter les risques liés à la chirurgie [33] [34].

Type de donneur : donneur décédé

Règles de répartition :

En 2002, une liste de patients prioritaires pour la greffe associant pancréas et rein, a été mise en place. Depuis, elle s'est élargie et concerne, désormais, les patients de moins de 55 ans, non ou faiblement immunisés, avec un taux de greffons incompatibles inférieur à 25% et les patients en attente de leur 1^{ère} greffe pancréatique [20]. Ainsi, un greffon rénal suivra le greffon pancréatique si le receveur présente les critères cités précédemment. Depuis septembre 2010, les règles de répartition ont été modifiées. Dorénavant, les greffons provenant de donneurs âgés de moins de 50 ans et ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur à 30 sont proposés en priorité à la greffe pancréatique plutôt qu'à la greffe d'îlots de Langerhans [20].

Activité de transplantation :

En 2013, 85 greffes de pancréas ont été réalisées. 13 d'entre-elles concernaient le pancréas, 71 combinaient une greffe de pancréas et de rein, et une greffe associait le foie, l'intestin et le pancréas. 44 patients ont pu bénéficier d'une injection d'îlots de Langerhans, en 2013. Au 1^{er} janvier 2013, 166 patients étaient encore inscrits sur la liste d'attente de pancréas.

IV. L'Intestin

Historique :

Dans les années 1960, des greffes expérimentales d'intestin grêle ont été pratiquées, mais elles se sont heurtées à d'importantes réactions immunitaires. L'intestin grêle a fait l'objet de greffes multi-organes, à partir de 1985. Malheureusement, les résultats obtenus n'ont pas été plus convaincants. La première greffe isolée réussie d'un intestin grêle a été réalisée en 1988 par Deltz (Kiel, Allemagne) [35]. Au cours de la même période, des transplantations combinées foie-intestin ont été pratiquées [36]. Le 17 décembre 2012, la première greffe française simultanée de foie, pancréas, estomac, duodénum et intestin grêle a été réalisée à l'hôpital Beaujon de Paris par les Docteurs Belghiti et Panis..

Indications [37, 38, 39, 40, 41]:

- Insuffisance intestinale pouvant être due à un problème de motricité intestinale ou à des anomalies de la muqueuse intestinale. Une longueur intestinale insuffisante, souvent rencontrée dans la population pédiatrique, peut aussi entraîner une perte des fonctions intestinales.
- Un infarctus mésentérique.
- Maladie de Crohn.

Activité de transplantation :

3 transplantations intestinales ont été pratiquées en 2013, parmi elles, 2 greffes combinées, une foie-intestin et une foie-intestin-pancréas. 8 patients étaient toujours en attente d'un greffon au 1^{er} janvier 2014.

V. Le Cœur

Historique :

La première transplantation cardiaque a eu lieu en 1967 et a été réalisée par Barnard (Afrique du Sud) [42]. Le patient a survécu 18 jours.

Indications :

La transplantation cardiaque est envisagée devant une insuffisance cardiaque [43] de stade IV sur l'échelle New York Heart Association (NYHA), pouvant avoir diverses origines :

- Une Cardiomyopathie dilatée pouvant être d'origine virale, génétique, endocrinienne, mais le plus souvent idiopathique [43].
- Une Cardiopathie congénitale [43]
- Un Infarctus du Myocarde
- Une valvulopathie

Type de donneur : donneur décédé

Règles de répartition :

Ont été créées des catégories de patients dites de « Super-Urgence » (SU). Elles sont au nombre de 3 et permettent à ces patients en situation d'urgence vitale d'être prioritaire dans l'attribution des greffons [20].

La classe SU1 concerne les patients souffrant d'une décompensation cardiaque aiguë et de stade terminal, chez qui l'assistance cardiaque de longue durée est indiquée mais pas encore appliquée, et dont l'état est compatible avec une greffe. Ces patients doivent être traités par des cardiotoniques de façon continue depuis plus de 48 heures ou par Oxygénation par Membrane Extracorporelle (ECMO). Toutefois ces patients doivent avoir une fonction rénale avec un débit de filtration glomérulaire, estimé grâce à la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease), au minimum de 69 ml/min/1,73 m² [20].

La classe SU2 est offerte aux patients sous assistance cardiaque de longue durée, mais développant une complication, comme une infection au niveau du dispositif d'assistance cardiaque, un accident thromboembolique ou des troubles du rythme récalcitrants malgré un traitement [20].

La classe SU3 est proposée aux patients sous assistance circulatoire bi-ventriculaire pneumatique ou cœur artificiel total implantés depuis au minimum 3 mois. De plus, ces patients ne doivent pas présenter de complication et ne pas dépendre d'une ventilation mécanique. Leur fonction rénale doit aussi être, au minimum, de 69 ml/min/1,73 m² [20].

Une limite de temps existe pour l'inscription d'un patient en SU. Pour la catégorie SU1, la durée maximale est de 48 heures, renouvelable une fois. Cette période peut être prolongée indéfiniment si l'assistance circulatoire est contre-indiquée chez ce patient. En SU2, la durée d'inscription est limitée à 8 jours renouvelables, et en SU3, à un mois renouvelable. Pas de limite pour la population pédiatrique [20].

A savoir qu'une dérogation existe pour les groupes sanguins rares ou les malades présentant une morphologie atypique. Pour ces personnes, un greffon de groupe sanguin différent pourra être proposé.

Activité de transplantation :

En 2013, 410 transplantations cardiaques ont pu être réalisées. Ce chiffre est en augmentation de 3% environ en 1 an. Le nombre de patients en liste d'attente reste tout de même élevé. Au 1^{er} janvier 2014, 338 malades attendaient toujours un greffon cardiaque.

1. Cœur Carmat

Depuis 2013, une révolution est née dans le domaine de la greffe cardiaque. En effet, le 18 décembre 2013, a eu lieu la première greffe de cœur artificiel et définitive [44]. Depuis plusieurs années des greffes de cœur artificiel avaient déjà eu lieu mais celles-ci étaient toutes temporaires. Ce cœur a été inventé et fabriqué par la société française Carmat fondée par le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense présidée à l'époque par Jean-Luc Lagardère [45]. Il a pour objectif de permettre aux receveurs de retrouver une vie la plus normale possible. La première greffe s'est très bien déroulée mais malheureusement le patient est décédé le 2 mars 2014 [46]. Les chercheurs ont adapté ce cœur pour que celui-ci puisse s'adapter au rythme de vie du patient. Dans un premier temps, ils ont augmenté l'autonomie de ce cœur. Mais, le point le plus important, est que le cœur s'adapte au patient en augmentant ou réduisant son rythme de contraction selon les besoins du patient tout au long de la journée. Les membranes de ce cœur, en contact avec le sang, sont biologiques, ce qui permet de réduire de façon très importante le risque de formation de caillots sanguins. Ce cœur présente tout de même des limites, notamment, son poids et sa taille importante. Celui-ci pèse près de 860g, soit environ trois fois le poids d'un cœur normal. Il ne peut donc pour l'instant être implanté que chez des patients d'une certaine corpulence. Un second

patient a été transplanté le 5 Août 2014 [47]. Malheureusement, celui-ci est décédé le 2 mai 2015 [48]. La société Carmat avance un défaut de moteur comme cause du décès. Le 8 avril dernier, un troisième patient a pu bénéficier d'une telle transplantation [48].

VI. Le Poumon

Historique :

La première transplantation de poumon, pratiquée par Hardy (Jackson, Mississippi) a eu lieu en 1963 [49]. Le patient est décédé 18 jours plus tard. La première greffe cœur-poumon a été réalisée en 1968 par Cooley (Houston) [50].

Indications :

Les principales indications faisant appel à la greffe pulmonaire sont [20] :

- L'emphysème et la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)
- La Mucoviscidose
- La fibrose pulmonaire

En 2013, ces indications représentaient respectivement 32%, 26% et 19% des motifs d'inscription sur liste d'attente de greffe. On constate par ailleurs une augmentation des nouveaux inscrits pour emphysème et BPCO [1].

A ce jour, trois techniques de greffes pulmonaires existent selon l'indication :

- La greffe monopulmonaire : un seul poumon est prélevé et greffé chez le receveur. Cette technique a l'avantage d'être plus simple et de greffer deux patients à partir d'un seul donneur.
- La greffe bi-pulmonaire : les deux poumons du donneur sont prélevés en un bloc, puis le poumon droit et le poumon gauche sont greffés chez le receveur. Contrairement à la greffe monopulmonaire, la transplantation bi-pulmonaire peut nécessiter la mise en place d'une circulation extracorporelle durant l'intervention.

- La greffe cardiopulmonaire : elle est envisagée chez des patients souffrant d'une hypertension artérielle pulmonaire ou d'une cardiopathie associée à une pathologie pulmonaire.

Type de donneur : donneur décédé ou vivant. Cette technique est toutefois encore très peu pratiquée dans le cadre d'un don du vivant.

Règles de répartition :

Le développement des machines à perfusion, permettant la réhabilitation des fonctions pulmonaires, pourra peut-être permettre d'augmenter la proportion des donneurs prélevés.

Les greffes cardio-pulmonaires ont pu bénéficier de la création des catégories de SU en 2006, et les greffes pulmonaires en 2007 [51]. Les critères d'inclusion pour la greffe cardio-pulmonaire sont un état de santé qui se dégrade rapidement et ne répondant plus aux traitements vasodilatateurs. Le pronostic vital du patient est alors mis en jeu. De plus, le patient doit être hospitalisé en service de soins intensifs proche d'un centre de greffe [20].

Pour ce qui est de l'inscription en SU pulmonaire, en plus d'une menace du pronostic vital, l'état des patients doit répondre à un certain nombre de critères. Les malades doivent être sous intubation associée ou non à une assistance de type oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) [52]. Dans certaines conditions, une menace d'intubation ou une assistance type ECMO seule peuvent aussi suffire pour une inscription en SU [20].

Un patient pourra aussi prétendre à la catégorie SU - pulmonaire, s'il souffre d'une hypertension artérielle pulmonaire sévère qui ne s'améliore pas après l'administration de doses maximales d'inotropes pendant plus de 72 heures en service de soins intensifs, ou d'autres médicaments préconisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire [20].

Toutefois, une défaillance multiviscérale ou une infection systémique constituent des critères excluant l'inscription du patient en SU - pulmonaire.

Cette inscription en SU devra être contrôlée par un comité d'experts désigné par l'Agence de la Biomédecine. Le groupe sanguin est un critère fondamental dans la répartition des greffons. Toutefois, une exception existe pour les receveurs en SU et présentant un groupe sanguin rare ou

une caractéristique morphologique atypique, comme pour la SU cardiaque. La proposition d'un greffon n'appartenant pas au même groupe sanguin sera possible.

L'inscription d'un patient en SU, ne peut être effective que pour une durée de 8 jours, renouvelable une fois sur demande du médecin pour les adultes. La population pédiatrique n'est, quant à elle, pas limitée dans la durée d'inscription en SU. Les malades souffrant du syndrome d'Eisenmenger peuvent être inscrit dans la catégorie SU cardiopulmonaire pour une durée de 1 mois renouvelable [20].

Si plusieurs patients sont inscrits en SU, alors les greffons disponibles seront proposés aux patients selon l'ordre d'inscription dans la catégorie SU.

La durée d'attente d'un greffon varie donc selon l'inscription ou non du receveur en SU. Cette durée est en moyenne de 3,6 mois, dans la greffe pulmonaire si le patient n'y est pas inscrit alors que celle-ci est de 2,7 mois en cas d'inscription en SU. Pour la greffe cardio-pulmonaire, cette durée est de 16,3 mois et de 7,7 mois si SU.

Une exception existe pour la population pédiatrique. Un greffon provenant d'un donneur âgé de moins de 55 ans et pesant moins de 50 kg, sera proposé en priorité aux mineurs à l'échelon local, interrégional puis national [20]. Il en est de même lorsque le greffon est un cœur.

Il arrive que le cœur et les poumons d'un donneur ne trouvent pas de receveur à l'échelon local. Si le cas se présente, les organes seront proposés à l'échelon interrégional puis national, avec une priorité dans la greffe cœur-poumons.

Dans le cadre de la Mucoviscidose, la greffe combinée poumon-îlots pancréatiques pourrait permettre de corriger les carences observées chez ces individus, et améliorer leur qualité de vie. Une telle transplantation a été réalisée pour la première fois en 1994.

Activité de transplantation :

Courant 2013, 20 greffes cardio-pulmonaires et 299 transplantations pulmonaires ont été réalisées. Ces chiffres sont en baisse par rapport à 2012.

VII. Les Tissus

1. La Cornée

Historique :

La première greffe de cornée réussie a eu lieu en 1905.

Indications [53, 54, 55, 56] :

Tissu le plus greffé en France, la cornée peut faire l'objet d'une transplantation dans plusieurs situations :

- La Dystrophie de Fuchs: maladie orpheline caractérisée par un œdème cornéen et une baisse de l'acuité visuelle.
- La décompensation du pseudophaque.
- Le kératocône: déformation de la cornée, qui devient conique.
- Des infections cornéennes bactériennes et virales.

Le prélèvement des cornées peut être réalisé chez des patients en état de mort encéphalique ou des patients décédés « à cœur arrêté ». Une fois les cornées prélevées, celles-ci sont mises en culture, à 31°C, dans l'une des 16 banques de tissus recevant des cornées en France. Ce mode de conservation permet d'assurer une intégrité parfaite du greffon et l'absence de contamination du tissu.

Pour les cornées, l'inscription sur liste d'attente est obligatoire. Elle est possible grâce au logiciel GLAC, qui est lié au logiciel Cristal [1].

Activité de transplantation :

En 2013, 3905 greffes ont été déclarées dans le logiciel GLAC, mais les banques de tissus rapportent le nombre de 4429 greffes. Cette différence s'expliquerait par une sous-déclaration, par les ophtalmologues, des greffes de cornée réalisées.

2. La Membrane Amniotique

Ces membranes sont de plus en plus utilisées pour soigner des affections cornéennes et conjonctivales sévères. Grâce à leurs propriétés anti-bactériennes, anti-angiogéniques et anti-inflammatoires, elles vont former un « pansement biologique » en recouvrant les tissus endommagés et en accélérant leur cicatrisation [57] [58].

Ce tissu est prélevé lors de césarienne, chez des patientes ayant préalablement donné leur accord pour ce prélèvement. Les membranes sont ensuite conservées dans des banques de tissus jusqu'à la greffe.

Activité de transplantation :

Ce tissu est à ce jour, le 3^{ème} tissu le plus greffé en France, et le nombre de greffes ne cesse d'augmenter. En 2013, 2595 fragments ont pu être distribués par les banques.

3. La Peau

Indications [59, 60, 61, 62, 63]:

Certaines affections cutanées nécessitent de faire appel à une greffe de peau. Il y a, notamment :

- Les brûlures
- Cancers cutanés: mélanomes et carcinomes

Pour ce, diverses techniques sont mises à disposition des chirurgiens, chacune avec ses avantages et ses inconvénients :

- L'allogreffe : pratique qui permet d'obtenir de grandes surfaces cutanées, d'épaisseur plus ou moins importante, mais présentant un risque de rejet important
- L'autogreffe : technique dénuée de risque de rejet, mais les surfaces de peau disponibles sont de petites tailles
- La culture de kératinocytes qui consiste à synthétiser de nouveaux tissus à partir de fragments de peau du patient lui-même. Cette technique présente l'avantage de ne pas entraîner de risque de rejet. Toutefois, les fragments de peau obtenus sont très fragiles car

seul l'épiderme est synthétisé. De plus, ce mode de fabrication est très long (3 à 5 semaines sont nécessaires) [64].

Activité de transplantation :

En 2013, 296 152 cm² ont été proposés pour près de 89 receveurs.

4. Les Valves Cardiaques

Ces membranes peuvent être greffées chez des patients présentant une insuffisance cardiaque consécutive à une valvulopathie et chez qui un traitement médicamenteux n'est plus suffisant pour stabiliser la maladie. 2 types de valves de remplacement existent [65] :

- Mécanique
- Biologique

Parmi les greffons biologiques, nous retrouvons les valves humaines. Certes de durée de vie plus courte (5 à 13 ans), elles présentent l'avantage de ne nécessiter qu'un traitement anticoagulant de courte durée, contrairement aux valves mécaniques, ce qui explique aussi leur utilisation plus fréquente chez les patients âgés.

En 2013, 249 donneurs ont permis le prélèvement de valves cardiaques. Comme, les autres tissus, elles sont conservées dans des banques de tissus réparties sur le territoire. Pour les valvules cardiaques, elles sont au nombre de 8 [1]. 207 greffons ont été distribués cette même année, nombre en augmentation depuis 6 ans. Le don du vivant est possible [66]. En effet, à la suite de transplantation cardiaque, les valves peuvent être conservées si leur état le permet. En 2013, 59 prélèvements ont eu lieu chez des donneurs vivants.

5. Les Vaisseaux Sanguins

En France, depuis plusieurs années, la prévalence de certaines pathologies cardio-vasculaires est en augmentation. C'est notamment le cas des maladies coronariennes, comme l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde et d'autres affections vasculaires [67], parmi lesquelles l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).

Diverses solutions permettent de traiter et soigner ces pathologies, comme la pose de stent, pratique la plus fréquente lors de l'obstruction d'une artère coronaire, mais aussi le pontage. Le pontage, comme son nom le laisse deviner, consiste à greffer une artère, appelé « pont », pour contourner la zone obstruée de l'artère touchée. Le greffon vasculaire artériel, provient de patients en état de mort encéphalique, et peut être prélevé au niveau de la jambe, du bras ou du thorax. Concernant les artères, 712 ont pu être prélevées en 2013, et 614 ont été distribuées.

Les veines, quant à elles, sont prélevées, principalement, lors de saphenectomie chez des donneurs vivants. Les greffons permettront la réalisation de pontage artério-veineux chez des patients hémodialysés et de revasculariser des membres inférieurs dans certaines situations [1].

6. Le Tissu Osseux

Le don de tissu osseux représente un enjeu majeur dans le traitement de nombreuses pathologies telles que :

- Cancers avec métastases osseuses.
- Chirurgie de hanche et de genou.
- Opérations de comblement [1].
- Chirurgie maxillo-faciale [1].

Le don de tissu osseux est possible de son vivant. Tous les os ne sont pas concernés. C'est le cas, par exemple des patients subissant une pose de prothèse. Il leur est tout à fait possible de faire don d'une partie de l'os qui est remplacé par une prothèse artificielle. Pour ce, l'accord du donneur devra être recueilli avant l'opération. Par la suite, le tissu osseux subira des traitements [1], le plus souvent chimiques, pour s'assurer de l'absence de contamination bactérienne ou virale du greffon. A ce moment, il sera mis à disposition, dans des banques de tissus, pour tout receveur, en vue d'une éventuelle greffe. Ces pratiques concernent, dans la majorité des cas, des têtes fémorales qui sont prélevées lors d'opérations de prothèses de hanche [1].

Les autres tissus osseux, comme les os massifs, sont prélevés chez des donneurs en état de mort encéphalique. Parfois, les os sont broyés et lyophilisés dans le but de réaliser des opérations de comblement [1].

En 2013, près de 125 os massifs ont pu faire l'objet d'un prélèvement, et pas moins de 217 ont été proposés à la greffe. Beaucoup de greffons ont dû être importés, principalement de Belgique, ce qui témoigne bien de la pénurie de greffon en France.

7. Le Cartilage

Les causes de lésions du cartilage sont multiples : accidents, sport, arthrite,... Il peut s'agir d'auto- ou d'allogreffe.

8. Les Tendons et Ligaments

Ces tissus sont le plus souvent greffés chez des patients, à la suite de rupture de ceux-ci [68] [69].

47 greffes de tendons et ligaments ont été distribués, pour greffe, en 2013.

ENQUETE REALISEE AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE DE PICARDIE

I. But de l'étude

Nous avons souhaité évaluer l'implication des pharmaciens d'officine sur le sujet du don d'organes et de tissus, connaître leurs éventuelles expériences personnelles et professionnelles et évaluer leur envie ou non, d'être davantage informé sur ce sujet de santé publique. En parallèle, nous avons souhaité comparer les résultats obtenus avec ceux d'une étude réalisée en novembre 2005, auprès des officinaux par l'Agence de la Biomédecine, suite à la campagne du 22 juin 2005 portant sur le don d'organes et de tissus [70].

II. Matériel et Méthodes

Pour concrétiser ce projet, nous avons réalisé en septembre 2013, une enquête auprès des pharmaciens de Picardie. Un questionnaire structuré en 5 principales parties a été élaboré. Au final, 20 questions, ouvertes et fermées, leur ont été posées sur le sujet. Il s'agissait aussi bien de questions de législation, que d'expérience professionnelle et de réflexion personnelle. Le questionnaire est le suivant :

1.

- Vous êtes : un homme/une femme
- Vous êtes âgé de : moins de 25 ans/ 25-30 ans/ 30-40 ans/ 40-50 ans/ 50-60 ans/ plus de 60 ans
- Vous êtes : pharmacien titulaire/pharmacien adjoint
- Avez-vous été confronté personnellement ou par votre entourage familial au don d'organes et de tissus ? oui/ non
- A titre personnel, exprimez-vous une certaine réticence au don d'organes et de tissus ? oui/ non/ sans opinion
- Si oui, pourquoi ?

2. Les transplantations d'organes sont réalisées majoritairement à partir de donneurs en état de mort encéphalique.
- Sauriez-vous expliquer ce concept de mort encéphalique à vos patients ? oui/ non/ difficilement
 - Savez-vous qu'il n'y a plus de limite d'âge maximale pour être donneur d'organes ? Par contre, il y a des limites d'âge pour être donneur de tissus. Oui/ non
3. Le donneur potentiel peut, de son vivant, exprimer son acceptation ou sa réticence vis-à-vis du prélèvement d'organes par différents moyens (information à ses proches, cartes de donneur d'organes,...).
- Savez-vous, que c'est auprès de l'Agence de la Biomédecine, qu'il est possible de se procurer une carte de donneur ? oui/ non
 - Avez-vous des cartes de donneur, à disposition de vos patients, sur votre lieu de travail ? oui/ non
 - Même en présence d'une carte de donneur, l'avis des proches sera toujours demandé, car tout individu, est considéré comme donneur s'il n'a pas exprimé son refus : c'est le consentement présumé. Connaissez-vous ce concept ? oui/ non
 - Connaissez-vous l'existence du Registre National des Refus de Prélèvement ? oui/ non
 - Connaissez-vous l'âge requis minimal pour s'inscrire sur ce registre ? oui/ non
4. Pour certains organes, notamment le rein, il est possible de recruter un donneur vivant dans l'entourage proche du patient.
- Saviez-vous que le don par une personne vivante est possible en France ? oui/ non
5. L'augmentation du nombre d'organes prélevés et à proposer aux malades ne sera possible que par une meilleure information de la population.
- Avez-vous déjà été questionné par des patients au sujet du don d'organes et de tissus ? oui/ non
 - Si oui, avez-vous su répondre à leurs attentes ? oui/ non/ difficilement

- Au cours de votre exercice pharmaceutique, est-ce que des patients vous ont déjà clairement formulé leur intention (positive ou négative) vis-à-vis du don d'organes ? oui/ non
6. Le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans les informations de santé publique données aux patients.
- Vous considérez-vous suffisamment informé sur le don d'organes et de tissu ? oui/ non
 - Aimerez-vous être d'avantage formé à ce sujet ? oui/ non
 - Seriez-vous prêt à participer à des campagnes d'information sur le don d'organes et de tissus sous l'égide de l'Agence de la Biomédecine ou d'une autre association consacrée au don d'organes et de tissus ? oui/ non/ ne se prononce pas

Ce questionnaire a été envoyé en Septembre 2013 par message électronique à l'ensemble des pharmaciens de Picardie, par l'intermédiaire du Conseil Régional de l'Ordre des pharmaciens de Picardie. En Octobre 2013, un second envoi à eu lieu pour obtenir un maximum de réponses.

III. Résultats

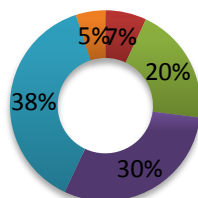
Epidémiologie de la population interrogée :

Parmi les 613 officines interrogées, 135 réponses nous ont été retournées, ce qui correspond à un taux de participation de 22%.

Parmi celles-ci, 48% (n=65) provenaient d'hommes, et 52% (n=70) de femmes. La grande majorité des répondants étaient des pharmaciens titulaires (92%, soit 124 pharmaciens). La tranche d'âge la plus représentée est la tranche 50-60 ans (38%, n=51), puis celle 40-50 ans (30%, n=40).

Ages des pharmaciens

■ Moins de 25 ans ■ 25-30 ans ■ 30-40 ans
■ 40-50 ans ■ 50-60 ans ■ Plus de 60 ans



Le pharmacie et sa vision personnelle du don d'organes

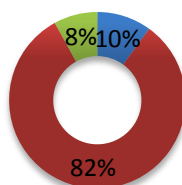
En premier lieu, nous avons voulu connaître l'avis personnel des pharmaciens sur le don d'organes et de tissus. Il était important de prendre connaissance des réticences et des idées reçues sur le sujet.

16% des pharmaciens interrogés, ont déjà été confrontés au don d'organes au cours de leur vie (n=22).

82% (n=110) des pharmaciens ont exprimé l'absence de réticence vis-à-vis du don d'organes et de tissus. Pour les plus réticents, les motifs principalement recueillis sont la religion (n=1), l'anonymat (n=1) et la perte d'intégrité du corps humain (n=4). Ce dernier point pose problème aux pharmaciens qui se sont exprimés. Ils soulignent, en effet, un manque de respect du corps humain, à leurs yeux (n=3).

Réticences vis-à-vis du don d'organes et de tissus?

■ Oui ■ Non ■ Sans opinion



Le pharmacien et la notion de consentement

Une personne peut exprimer, de son vivant, son envie ou non, de donner ses organes après sa mort. Seulement, 38% des pharmaciens ayant répondu au questionnaire (soit 51 personnes), savent que l'on peut s'adresser à l'Agence de la Biomédecine, pour se procurer une carte de donneur. Il est aussi possible de demander des cartes de donneur auprès d'autres associations consacrées au don d'organes et de tissus comme FranceAdot, ou la Fondation Greffe de Vie. De plus, 63% des répondants (n=85), n'ont pas de cartes à disposition des patients dans leur officine.

Un patient est considéré comme donneur s'il ne s'est pas exprimé sur un refus de prélèvement de son vivant. Ce concept de consentement présumé est connu de 78% des pharmaciens ayant répondu à notre enquête (ce qui représente 106 d'entre-eux). Toutefois, le principal moyen d'exprimer son refus de devenir donneur est le Registre National Automatisé de Refus, géré par l'Agence de la Biomédecine. 59% des officinaux interrogés (soit 79 pharmaciens) ne connaissaient pas l'existence de ce registre. Tout individu peut s'y inscrire à partir de l'âge de 13 ans. Près de 95% des pharmaciens, soit 128 individus, ne connaissaient pas cet âge minimal nécessaire à l'inscription sur ce registre.

Le pharmacien et la notion de donneur « décédé ou vivant »

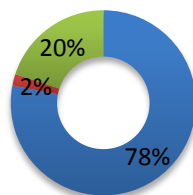
Nous avons interrogés les pharmaciens sur leur capacité à expliquer « l'état de mort encéphalique » à leurs patients. 78% d'entre-eux (n=105) sauraient expliquer cette notion si complexe. Seuls 2% des répondants (soit 3 pharmaciens) se sentent incapables de le faire.

Chez les patients en état de mort encéphalique, il n'existe pas de limite d'âge pour devenir donneur d'organe(s). 100 pharmaciens (74%) ignoraient cette absence de limite.

Certains organes, comme le rein, le foie ou le poumon, peuvent faire l'objet d'un don du vivant. Près de 97% (n=131) des pharmaciens qui ont répondu à notre enquête connaissent cette notion.

Explication du concept de mort encéphalique

■ Oui ■ Non ■ Difficilement



Le pharmacien et le don d'organes dans sa vie professionnelle

Nous avons voulu savoir, si au cours de leur expérience professionnelle, les pharmaciens sont confrontés à des patients les questionnant sur le don d'organes et de tissus. 56 d'entre-eux (ce qui représente 41% des répondants) nous ont confiés avoir déjà été interrogés par des patients sur le don. Parmi-eux, 40 (soit 71%) ont su répondre aux attentes des patients, les 16 autres (29%) n'ont pas su ou ont répondu avec beaucoup de difficultés. 61 pharmaciens (45%) ont déjà été confrontés à une discussion avec leur patient sur l'intention ou non d'être donneur d'organes. Toutefois, 98 pharmaciens (soit 73%) ayant répondu à notre enquête, estiment ne pas se trouver suffisamment informés sur le sujet, et 83% des répondants (soit 112 pharmaciens) souhaiteraient être plus formés, et 76% (soit 103 pharmaciens) seraient prêts à participer à des formations organisées par les différents organismes et associations, sur le don.

IV. Discussion

Il existe une disproportion entre le nombre de patients inscrits sur la liste en vue de transplantation et le nombre d'organes disponibles. Ainsi, en France, en 2011, 15063 personnes étaient en liste d'attente d'une transplantation d'organe et 4945 malades étaient transplantés, mais environ 850 malades sont décédés faute de transplants disponibles. Le don d'organes repose, depuis la loi Caillavet de 1976, sur le principe du consentement présumé : chacun d'entre nous est considéré comme un donneur potentiel après sa mort à moins de s'y être opposé de son vivant en s'étant inscrit dans le Registre national des refus, notamment. Le 11 avril 2015, dans le cadre de la loi santé, une modification de la notion de « consentement présumé » a été votée à l'Assemblée Nationale ;

le patient sera alors considéré comme consentant pour être donneur s'il n'a pas exprimé de refus de prélèvement par l'intermédiaire du Registre National Automatisé des Refus. L'enquête de Carvais et Sasportes [71] réalisée sur le don d'organe montre que 54 % des personnes sont d'accord pour qu'un prélèvement soit effectué sur elles-mêmes, et 5 % de personnes absolument contre. Il restait donc 41 % de personnes soit indécises (27 %), soit « restrictives » (14 %), c'est-à-dire acceptant le prélèvement d'organes sur elle-même sous certaines conditions ou pour certains organes. Une des caractéristiques importantes dans la prise de décision des familles est la conduite de l'entretien mené par la coordination hospitalière avec en particulier l'accueil de la famille, et le climat de l'entretien. Mais cette difficulté de positionnement rend difficile l'appréhension de la volonté réelle du défunt lorsque le sujet n'avait pas été évoqué clairement de son vivant. Dans ce contexte, il est important de mener un travail d'information important en amont afin de sensibiliser la population au don d'organes. Parmi les acteurs de santé, le pharmacien peut jouer un rôle actif dans l'éducation de sa patientèle. Nous avons souhaité interroger les pharmaciens sur leur implication dans l'information au don d'organes. Plusieurs points émergent de cette étude.

Les pharmaciens, acteurs de santé mais aussi membres de la société, peuvent comme certains de leurs concitoyens, exprimer quelques réticences personnelles vis-à-vis du don d'organes. Dans notre enquête, 10% des pharmaciens ont exprimé des réticences concernant le don. Les motifs recueillis sont la religion, la peur de l'absence d'anonymat et la perte d'intégrité du corps humain. Ces raisons coïncident avec celles obtenues dans l'étude réalisée en 2013, par le service de transplantation du Centre Hospitalo-Universitaire Régional (CHRU) de Lille [72]. En effet, ces professionnels de santé ont souhaité connaître les motifs de refus exprimés par les proches de patients en état de mort encéphalique, quand le don d'organes et de tissus était abordé avec eux. Dans 46,3% des cas, la raison de vouloir maintenir le corps intègre a été exprimée et la religion dans 16,4% des cas. Ces informations concordent avec celles recueillies dans une autre étude menée par une équipe de l'unité de réanimation chirurgicale de l'hôpital Henri-Mondor de Créteil, en 1996 [73]. Dans cette étude, les mêmes réticences sont exprimées par les proches des défunts. Les termes « charcuter », « abîmer », « toucher au corps » ressortent souvent des paroles de l'entourage. L'eurobaromètre de 2010 [74], réalisé par la commission européenne auprès de la population européenne, a permis de recueillir des résultats semblables. En effet, à la question :

« quelles sont les raisons pour lesquelles vous refuseriez le don soit pour vous-même, soit pour un de vos proches ? », les réponses les plus souvent exprimées sont l'atteinte et la manipulation du corps en première position (27% des français et 25% des européens). En deuxième position, est ressortie, la méfiance envers la société et le système (16% des français et 21% des européens) et en troisième position, les motifs religieux (6% des français et 7% des européens). Ainsi, nous pouvons constater que les professionnels de santé, peuvent exprimer les mêmes réticences que les proches de patients décédés.

Il existe également un certain paradoxe entre le sentiment de manque de formation des pharmaciens et les diverses campagnes d'information mises en œuvre à leur égard. En effet, depuis 2000, la date du 22 juin a été décrétée, journée nationale de réflexion sur le don d'organes et les greffes. A cette occasion, l'Agence de la Biomédecine, en relation avec l'Ordre National des Pharmaciens, réalise tous les ans, une campagne d'information auprès des pharmaciens d'officine sur le sujet. Celle-ci vise à approfondir les connaissances des officinaux, mais surtout d'apporter des informations simples et précises aux patients, par l'intermédiaire de brochures mises à leur disposition. Aussi, le but est de faciliter l'échange entre le pharmacien et le patient sur un sujet que le patient n'aurait peut-être jamais osé aborder, et d'engager une discussion. Certains points essentiels du don et de la greffe sont détaillés dans la brochure. On aborde, notamment, la définition de mort encéphalique, le don du vivant et les concepts de consentement présumé, d'anonymat et de gratuité. L'enquête réalisée par l'Agence de la Biomédecine (ABM) révèle que près de 93% des pharmaciens interrogés déclarent avoir participé à la campagne, et 81% avoir lu le guide. Ceci démontre bien une curiosité et une envie de s'informer de la part des pharmaciens d'officine. Pourtant, lors de notre enquête, pas moins de 73% des pharmaciens ont déclaré ne pas se trouver suffisamment informés sur le sujet du don d'organes et de tissus. L'enquête de l'ABM rapporte que 40% des pharmaciens interrogés jugent leur niveau de connaissances moyen et 4,5% trouvent leur niveau faible. Et sur la question du rôle de la campagne dans l'amélioration de leurs connaissances, 63% des interrogés par l'Agence de la Biomédecine estiment que la campagne mise en place par les autorités compétentes a eu un impact positif sur leurs connaissances. De plus, un pharmacien a fait part, à l'ABM, de son envie d'être davantage informé, en émettant l'idée d'un dossier plus détaillé à destination des professionnels de santé. 83% des pharmaciens ayant répondu à notre enquête ont exprimé le même souhait. A ce jour, aucune formation reconnue n'est

proposée aux pharmaciens. Dans notre enquête, 76% des officinaux (soit 103 individus) se déclarent prêts à participer à des formations organisées par les différents organismes et associations dédiées au don d'organes et de tissus, dans le but, principalement, de pouvoir répondre aux éventuelles questions posées par les patients.

Le pharmacien est considéré comme un acteur important de santé publique, notamment, dans la sécurité sanitaire par le bon usage du médicament, la médecine préventive et dans l'information médicale éclairée à donner au patient. Ainsi, l'ABM a voulu en savoir plus sur la relation pharmacien/patient dans l'approche du sujet du don d'organes. Parmi ces discussions, 48% ont été entamées par les patients et 10% par les pharmaciens. Ces chiffres montrent un réel questionnement des patients sur ces sujets avec leur pharmacien. Toutefois, ce sujet est peu abordé par le pharmacien lui-même ce qui confirme la nécessité de mise en place de réelles campagnes d'information en plaçant le pharmacien au cœur du dispositif. Nous avons également posé la question lors de notre enquête, et les résultats concordent puisque 41% des pharmaciens ayant répondu au questionnaire, nous ont confiées avoir déjà été interrogés par les patients sur le don. L'étude réalisée par l'ABM apporte une autre précision. 58% des répondants ont déclaré que le guide mis à disposition des patients lors de la campagne a été un prétexte pour entamer la discussion. 26% d'entre-eux soulignent que d'autres sources d'information ont facilité le dialogue, comme les cartes de donneur et les émissions de télévision. On constate que la population générale est très sensible à ces modes de communication, et n'hésite plus à aborder ce sujet, si sensible peut-il paraître. Même s'ils sont souvent interrogés, 71% ont répondu, lors de notre enquête, avoir facilement su satisfaire les patients en leur apportant une réponse. 29%, par contre, nous ont avoué que répondre aux sollicitations des patients leur avait été difficile, voire impossible. Notre questionnaire n'avait pas vocation à étudier plus en profondeur ces cas difficiles, il ne nous permet donc pas de décrire les situations où le pharmacien a manqué de connaissances.

Il nous paraissait intéressant de savoir si certains patients avaient déjà évoqué auprès de leur pharmacien, leur intention ou non, de proposer leurs organes au don après leur mort. A cette question, 45% des pharmaciens ont répondu avoir déjà été confronté à cette situation au cours de leur exercice professionnel. De plus, l'ABM a souhaité connaître quels thèmes étaient le plus

souvent abordé par les patients. Ainsi, dans 28% des cas, c'est l'expression de sa volonté qui a été évoqué. 22% des patients ont voulu en savoir d'avantage sur les conditions nécessaires pour être donneur. La mort encéphalique a suscité des questions dans 8% des cas, et dans le même pourcentage de cas, les patients ont interrogé leur pharmacien pour avoir des conseils sur la façon d'aborder ce sujet avec leurs proches.

Suite aux déclarations des pharmaciens sur leur souhait de formation approfondie sur le thème du don d'organes et de tissus, l'Agence de la Biomédecine s'est posé la question du rôle de ces professionnels de santé dans la sensibilisation du public sur ce sujet. Ainsi, 97% des pharmaciens interrogés ont exprimé leur envie d'être actif dans la sensibilisation du public et estiment avoir un vrai rôle à jouer. Ils souhaitent, notamment, que les campagnes insistent sur la possibilité pour les patients de se tourner vers leur pharmacien pour que leurs soient apportées diverses informations sur le don. Parmi ces pharmaciens, 60% estiment que promouvoir le don d'organes fait partie intégrante de leurs missions et 38% trouvent que, de manière générale, la communication sur le sujet n'est pas suffisante. Une diversité plus importante des supports de communication est attendue par les officinaux, comme plus de formations, plus de brochures (35%), d'affiches (28%), de vidéos et une plus grande facilité d'accès aux cartes de donneur (11%). Beaucoup d'entre-eux expliquent aussi qu'une plus grande régularité des supports, sous forme de revue mensuelle ou trimestrielle, serait une bonne solution pour nouer le dialogue avec le patient, et l'aider à se sentir concerné. L'utilisation d'outils plus visuels et de slogans plus accrocheurs pourrait sensibiliser d'avantage la population, d'après eux. Il sera sans doute primordial d'ajouter à toutes ces formes de communication, une réelle adaptation de notre système universitaire permettant d'intégrer de façon formelle ce type de formation au cours du cursus des étudiants en pharmacie.

CONCLUSION

Le don d'organes et de tissus est un espoir clé de guérison pour de nombreux patients chez qui le pronostic vital est engagé. Les sciences médicales évoluant très rapidement, de plus en plus de pathologies peuvent être enrayerées en faisant appel au don. De nouveaux tissus comme les membranes amniotiques ou certains extraits organiques dont font partie les îlots de Langerhans, constituent de nouvelles chances de guérison pour bon nombre de malades. Le vieillissement de la population, et donc, l'augmentation des comorbidités, accentue encore les besoins en greffons. La législation française repose sur trois principaux piliers indéfectibles permettant à tous les patients d'avoir accès à la greffe si leur état de santé le justifie. Les autorités accordent une importance toute particulière à cette pratique qui, pourtant connue de la population, ne connaît pas l'essor espéré. La cause principale du faible nombre de transplantations pratiquées chaque année reste l'insuffisance de greffons disponibles. Ainsi, par la modification de la notion de « consentement présumé », l'Etat espère faire réduire le pourcentage de refus de prélèvements d'organes et de tissus. Le développement du don croisé, du don du vivant, l'assouplissement des critères pour devenir donneur et le prélèvement désormais possible chez des patients décédés par arrêt cardiaque sont aussi de nouvelles chances de faire progresser le nombre de prélèvements. De nombreux acteurs, de par leurs professions, leur proximité avec les malades, peuvent exercer un rôle important dans la lutte contre la pénurie de greffons. La place des médecins n'étant plus à définir, les pharmaciens avaient, quant à eux, leur rôle à mettre en avant. Nous avons pu constater lors de notre enquête le manque accru de connaissances des pharmaciens sur le don d'organes et de tissus. De plus, ils ont pu nous montrer leur volonté, leur envie de combler ces lacunes pour pouvoir d'avantage jouer leur rôle de santé publique auprès des patients qui sont demandeurs d'informations.

En parallèle des réformes sur la législation du don, accorder une place plus importante aux pharmaciens dans la promotion du don semble être une piste prometteuse. L'accès à des formations pour les officinaux et l'information de la population sur le rôle et l'accessibilité du pharmacien semble être de nouvelles solutions pour réduire les refus prématurés de prélèvements et ainsi les listes d'attentes de greffe.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Le rapport médical et scientifique 2013 du prélèvement et de la greffe en France. Agence de la Biomédecine.
- [2] Plan Greffe 2012-2016. Agence de la Biomédecine.
- [3] Site du Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et des Droits des femmes : Don d'organes : ce que change le projet de loi de modernisation de notre système de santé : <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/breves,2325/don-d-organes-ce-que-change-le,17791.html>
- [4] Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74(23): 1911-1918.
- [5] Ferret E, Orban JC, Jambou P, Ichai C. Confirmation paraclinique du diagnostic de mort encéphalique : étude des pratiques françaises. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2014 ; 33(2): A276.
- [6] Riou B. Arrêt cardiaque réfractaire et prélèvement d'organes à cœur non battant. *Médecine d'urgence* 2007 : 579-588.
- [7] Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplantation Proceedings* 1995; 27(5): 2893-2894.
- [8] Antoine C, Mourey F. Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes sur des donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé. Agence de la Biomédecine. Protocole : Prélèvement d'organes Maastricht III – DGMS/DPGOT, octobre 2014.
- [9] Antoine C, Mourey F, Prada-Bordenave E. How France launched its donation after cardiac death program. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2014; 33(2) : 138-43.
- [10] Hiesse C, Caillé Y, Baudelot C, Tenailon A. Bioethics Law in France: MPs vote to extend the range of potential living donors and authorize a living donor exchange program. *American Journal of Transplantation* 2011; 11(9): 1998.
- [11] Caillé Y, Doucin M. Les conceptions président à l'organisation du prélèvement d'organes et de la greffe en France, au Canada et aux Etats-Unis. *Néphrologie et Thérapeutique* 2011; 7(1): 59-66.
- [12] Fontaine M. Coordinatrice de greffe rénale, une pratique infirmière très collaborative. *Revue de l'infirmière* 2014; 201:29-30.
- [13] Site de l'Agence de la Biomédecine. Cristal : <http://www.agence-biomedecine.fr/Cristal>

- [14] Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, Naugler S, Blumberg E, Avery RK, Koval C, Lease ED, Pillai A, Doucette KE, Levitsky J, Morris MI, Lu K, McDermott JK, Mone T, Orlowski JP, Dadhania DM, Abbott K, Horslen S, Laskin BL, Mougdil A, Venkat VL, Korenblat K, Kumar V, Grossi P, Bloom RD, Brown K, Kotton CN, Kumar D. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. *American Journal of Transplantation* 2015; 15(5): 1162-1172.
- [15] Halpern SD(1), Shaked A, Hasz RD, Caplan AL. Informing candidates for solid-organ transplantation about donor risk factors. *The New England Journal of Medicine* 2008; 358(26): 2832-2837.
- [16] Feng S, Lai JC. Expanded criteria donors. *Clinical Liver Disease* 2014; 18(3): 633-649.
- [17] Tsao CI, Chen RJ, Chou NK, Ko WJ, Chi NH, Yu HY, Chen YS, Chen SC, Wang SS. The influence of donor characteristics on survival after heart transplantation. *Transplantation Proceedings* 2008; 40(8): 2636-2637.
- [18] Antoine C. Organ allocation system: between efficiency and equity. *La Revue du Praticien* 2007; 57(3): 262-268.
- [19] Site de l'Agence de la Biomédecine : L'Agence en région : <http://www.agence-biomedecine.fr/L-Agence-en-region>
- [20] Procédure d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée. Guide de l'Agence de la Biomédecine, octobre 2014.
- [21] Barry JM, Murray JE. The first human renal transplants. *The Journal of Urology* 2006; 176(3): 888-890.
- [22] Starzl TE. The development of clinical renal transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 1990; 16(6): 548-556.
- [23] Allen RJ Jr, LoTempio MM, Craigie JE, Allen RJ Sr. Transplantation in identical twins: another option for breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2008; 122(4):1019-1023.
- [24] Matignon M, Dahan K, Fruchaud G, Audard V, Grimbert P, Lang P. Transplantation rénale : indications, résultats, limites et perspectives. *La Presse Médicale* 2007 ; 36(12):1829-34.
- [25] Satko SG, Sedor JR, Iyengar SK, Freedman BI. Familial clustering of chronic kidney disease. *Seminars in Dialysis* 2007; 20(3):229-236.
- [26] Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia B, Matielo CE, Neves DB, Pandullo FL, Felga GE, Alves JA, Curvelo LA, Diaz LG, Rusi MB, Viveiros Mde M, Almeida MD, Pedroso PT, Rocco RA, Meira Filho SP. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)* 2015; 13(1): 149-152.
- [27] Antonini TM, Samuel D. Indications et résultats de la greffe hépatique (hors carcinoma hépatocellulaire et hépatite fulminante). *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009; 33: 44-50.
- [28] Chaib E, Figueira ER, Brunheroto A, Gatti AP, Fernandes DV, D'Albuquerque LA. Does the patient selection with MELD score improve short-term survival in liver transplantation? *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 2013; 26(4): 324-327.

- [29] Singal AK, Kamath PS. Model for End-stage Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 2013; 3(1): 50-60.
- [30] Toledo-Pereyra LH, Sutherland DE. Richard Carlton Lillehei: transplant and shock surgical pioneer. *Journal of Investigative Surgery* 2011; 24(2):49-52.
- [31] Van Dellen D, Worthington J, Mitu-Pretorian OM, Ghazanfar A, Forgacs B, Pararajasingam R, Campbell B, Parrott NR, Augustine T, Tavakoli A. Mortality in diabetes: pancreas transplantation is associated with significant survival benefit. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2013; 28(5):1315-1322.
- [32] Redfield RR, Scalea JR, Odorico JS. Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2015; 20(1): 94-102.
- [33] Vantghem MC, Hazzan M, Tourvieille S, Provost F, Perimenis P, Declerck N, Sergent G, Kerr-Conte J, Noel C, Pattou F. Selection of diabetic patients for islet transplantation. A single-center experience. *Diabetes and Metabolism* 2004; 30(5): 417-423.
- [34] McCall M, Shapiro AM. Islet cell transplantation. *Seminars in Pediatric Surgery* 2014; 23(2): 83-90.
- [35] Deltz E, Schroeder P, Schweizer E, Gundlach M, Gebhardt H, Hansmann ML. Small intestine transplantation--a causal therapy in short bowel syndrome. *Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis* 1990; 79(51): 1586-1588.
- [36] Bhamidimarri KR, Beduschi T, Vianna R. Multivisceral transplantation: where do we stand ? *Clinical Liver Disease* 2014; 18(3): 661-674.
- [37] Beyer-Berjot L, Joly F, Dokmak S, Bretagnol F, Corcos O, Bouhnik Y, Belghiti J, Panis Y. Intestinal Transplantation: indications and prospects. *Journal of Visceral Surgery* 2012; 149(6): 380-384.
- [38] Raofi V, Beatty E, Testa G, Abcarian H, Oberholzer J, Sankary H, Grevious M, Benedetti E. Combined living-related segmental liver and bowel transplantation for megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *Journal of Pediatric Surgery* 2008; 43(2): e9-e11.
- [39] Vennarecci G, Kato T, Misiakos EP, Neto AB, Verzaro R, Pinna A, Nery J, Khan F, Thompson JF, Tzakis AG. Intestinal transplantation for short gut syndrome attributable to necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2000; 105(2): E25.
- [40] Khosraviani K, Campbell FC. Surgery of the small intestine. *Current Opinion in Gastroenterology* 2002; 18(2):192-196.
- [41] Millis JM. Crohn disease and intestinal transplantation: benefit balance. *JAMA Surgery* 2014; 149(10): 1067.
- [42] Toledo-Pereyra LH. Heart transplantation. *Journal of Investigative Surgery* 2010; 23(1): 1-5.
- [43] Moosdorf R. Artificial heart and heart transplantation. *Herz* 2012; 37(8): 869-874.
- [44] Site de Le Quotidien du Médecin: Première greffe réussie d'un coeur artificiel définitif Carmat, une prouesse 100% française :

http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2013/12/23/premiere-greffe-reussie-dun-coeur-artificiel-definitif-carmat-une-prouesse-100-francaise_676451

- [45] Site de la société CARMAT : <http://www.carmatsa.com>
- [46] Site de Le Figaro, rubrique santé : Le premier patient porteur d'un cœur artificiel est mort : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2014/03/03/22065-premier-patient-porteur-dun-coeur-artificiel-est-mort>
- [47] Site de Le Figaro, rubrique santé : Cœur Carmat : le second greffé de retour chez lui : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/01/19/23273-coeur-carmat-second-greffe-retour-chez-lui>
- [48] Site de Challenges : Le 2ème patient greffé avec un cœur artificiel Carmat est mort : <http://www.challenges.fr/entreprise/20150504.CHA5508/le-2eme-patient-greffe-avec-un-coeur-artificiel-carmat-est-mort.html>
- [49] Blumenstock DA, Lewis C. The first transplantation of the lung in a human revisited. *The Annals of Thoracic Surgery* 1993; 56(6):1423-1424.
- [50] Margreiter R. Development and importance of combined organ transplantation. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 1992: 224-227.
- [51] Savale L, Le Pavec J, Mercier O, Mussot S, Fabre D, Jais X, Sitbon O, Humbert M, Simonneau G, Darteville P, Fadel E. La transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire dans l'hypertension artérielle pulmonaire à l'ère de la Super Urgence. *Revue des Maladies Respiratoires* 2015 ; 32 : A17.
- [52] Sage E. ECMO in lung transplantation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2012; 31(1) :S5-S7.
- [53] Seery LS, Nau CB, McLaren JW, Baratz KH, Patel SV. Graft thickness, graft folds, and aberrations after descemet stripping endothelial keratoplasty for fuchs dystrophy. *American Journal of Ophthalmology* 2011; 152(6): 910-916.
- [54] Rémont L, Duchesne B, La C, Rakic JM, Hick S. Updates in corneal transplantation. *Revue Médicale de Liège* 2014; 69(9): 490-496.
- [55] Fournié P, Touboul D, Arné JL, Malecaze F. Kératocone. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2013; 36(7):618-26.
- [56] Sagnières H, Doat M, Girard A, Legeais JM, Renard G, Bourges JL. Visual outcome in keratoconus patients 1 and 2 years after penetrating keratoplasty. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2007; 30(5): 465-473.
- [57] Rouher N, Pilon F, Dalens H, Fauquert JL, Kemeny JL, Rigal D, Chiambaretta F. Implantation of preserved human amniotic membrane for the treatment of shield ulcers and persistent corneal epithelial defects in chronic allergic keratoconjunctivitis. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2004; 27(10): 1091-1097.
- [58] Malhotra C, Jain AK. Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. *World Journal of Transplantation*. 2014; 4(2): 111-121.

- [59] Prasetyono TO, Sadikin PM, Saputra DK. The use of split-thickness versus full-thickness skin graft to resurface volar aspect of pediatric burned hands: A systematic review. *Burns* 2015.
- [60] Petersen JF, Borggreven PA, Koot VC, Tegelberg MJ, Lohuis PJ. Paradigm change in the treatment of non-melanoma skin cancer of the auricle: reconstruction with full thickness skin grafting instead of wedge excision. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2015; 272(7): 1743-1748.
- [61] Mcheik JN, Barrault C, Levard G, Morel F, Bernard FX, Lecron JC. Epidermal healing in burns: autologous keratinocyte transplantation as a standard procedure update and perspective. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open* 2014; 2(9): e218.
- [62] Ozmen S, Uygur S, Eryilmaz T, Ak B. Facial resurfacing with a monoblock full-thickness skin graft after multiple malignant melanomas excision in xeroderma pigmentosum. *Journal of Craniofacial Surgery* 2012; 23(5): 1542-1543.
- [63] Alghamdi I, Robert N, Revol M. Fingertips squamous cell carcinoma: Treatment outcomes with surgical excision and full thickness skin graft. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* 2014.
- [64] Koch N, Erba P, Benathan M, Raffoul W. New developments in skin reconstruction – cell cultures and skin substitutes plus review of the literature. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2010; 23(3) : 131-136.
- [65] Grégoire C, Nellessen E, Defraigne JO, Radermecker MA. The ideal valvular prosthesis is still to come. Which factors can help decide between mechanical and bioprosthetic heart valve replacement? *Revue Médicale de Liège* 2014; 69(11): 600-604.
- [66] Hunt CJ, Caffrey EA, Large SR. Factors affecting the yield of cardiac valve allografts from living unrelated donors. *European Journal Cardio-thoracic Surgery* 1998; 13(1): 71-77.
- [67] Mery FJ, Amin-Hanjani S, Charbel FT. Cerebral revascularization using cadaveric vein grafts. *Surgical Neurology* 2009; 72(4): 362-368.
- [68] Pauchard N, Pedeutour B, Dautel G. Graft reconstruction of flexor tendons. *Chirurgie de la Main* 2014; 33: S58-71.
- [69] Ali SD, Noor S, Shah SD, Mangi IK, Ali Shah SK, Sufyan M. Functional outcome of ACL reconstruction using patellar bone tendon bone graft. *Journal of Pakistan Medical Association* 2014; 64(2): S79-S82.
- [70] Résultats de l'enquête menée auprès des pharmaciens. Campagne du 22 juin 2005 : « Don d'organes. Pourquoi et comment je le dis à mes proches ». Agence de la Biomédecine, 23 novembre 2005.
- [71] Carvais R, Sasportes M. La greffe humaine. (In)certitudes éthiques : du don de soi à la tolérance de l'autre. *Science, histoire et société* 2000.
- [72] Le Nobin J, Pruvot FR, Villers A, Flamand V, Bouye S. Family refusal of organ donation: a retrospective study in a French organ procurement center. *Progrès en Urologie* 2014; 24(5): 282-287.

- [73] Bonnet F, Denis V, Fulgencio JP, Beydon L, Darmon PL, Cohen S. Interviews with families of organ donors: analysis of motivation for acceptance or refusal of donation]. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 1997; 16(5): 492-497.
- [74] Eurobaromètre special 333a 2010. Commission Européenne.

CHARLES Marie

Le don d'organes et de tissus : Législation et implication du pharmacien dans l'information aux patients

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2015

MOTS CLES

Consentement présumé, Mort encéphalique, Organes, Greffe, Donneur vivant, Prélèvement, Liste d'attente, Pharmacien d'officine

RESUMES

Enjeu majeur de santé publique, le don d'organes et de tissus prend une part de plus en plus importante dans les débats de société. Toutefois, cette pratique reste assez méconnue du grand public, pourtant les besoins sont en hausse. Une législation en évolution, des indications thérapeutiques croissantes, de nombreuses idées reçues, nous ont poussés à mettre au clair les points indispensables à connaître sur cet unique espoir de guérison pour bon nombre de pathologies. Aussi, de plus en plus de professionnels de santé prennent part à l'information du public sur le don. Le pharmacien d'officine, de par sa proximité avec les patients en fait partie. Cependant, leurs connaissances sur le sujet sont-elles suffisantes pour échanger avec la population en demande de réponses ? En mettant en avant ces lacunes, nous allons tenter d'apporter des solutions pour pallier au manque accru de greffons.

Major issue of public healthcare, organs and tissues donation takes a bigger and bigger proportion in society debates. However, this practice remains unknown to the broad public, even if the needs are in expansion. A changing legislation, increasing therapeutic indications, many received ideas, have encouraged us to clear the essential points about this unique healing chance of a lot of diseases. Also, more and more healthcare practitioners take place in providing donation information to the population. The pharmacist, because of his proximity with the patients, takes part of these. However, is his knowledge adequate to exchange with the population how expects answers to their questions? By underlining these deficiencies, we will try to bring solutions to fill the lack of transplants.

JURY

Directeur de thèse : Dr. GUILLAUME Nicolas, Hématologue, Biologiste médical

Présidente du jury : Dr SIX Isabelle, Maître de Conférences Universitaire

Membres du jury : Dr. OUENDO Martial, Médecin coordinateur CHU Amiens

Dr GILET Catherine, Pharmacien d'officine