Donation after cardiocirculatory death: Back to the future?

Robert N. Sladen, MBChB · R. Joseph Shonkwiler, MD

Received: 28 March 2011 / Accepted: 18 April 2011 / Published online: 28 May 2011
© Canadian Anesthesiologists' Society 2011

Over the last few decades, we have become accustomed to the principle that organ donation is dependent on the established criteria of brain death, also known as neurologic determination of death (NDD). Much more recently, the “new” concept of organ donation after cardiac or cardiocirculatory death (DCD) has become a source of major debate and discussion amongst transplant physicians, policymakers, and patients. The designation refers to organs that are harvested after death has been declared based on “irreversible cessation of circulatory and respiratory function” rather than based on brain death.¹

In fact, DCD is not a new concept; its history goes back to the beginnings of organ transplantation. The debate regarding DCD began very differently when organ transplantation first became a reality over five decades ago. The biologic changes within organs harvested by DCD and the very process of harvesting these organs have been well described in the literature, and the difference between DCD and NDD in transplant organ outcomes continues to be explored.

Organ transplantation vaulted into the public consciousness in 1954 when Dr. Joseph Murray performed the first human organ transplant by transplanting a kidney between identical twins.² Living related donation has become a mainstay of renal transplantation; subsequently, it was extended to liver and even lung transplantation, but

obviously, living related donation is impossible for the heart. In the United States in the 1960s, as the technical prowess for heart transplantation reached fruition in the hands of Norman Shumway, Richard Lower, and Adrian Kantrowitz, human application was impeded by limitations of organ supply. This delay was created by the legal cardiopulmonary definition of death in the country at the time, i.e., the requirement that a donor's organs could not be harvested until the heart had stopped beating, known as the dead donor rule.³ In June 1966, Dr. Adrian Kantrowitz was prevented from removing the infant heart from an anencephalic donor by his own medical team in the operating room because of their conviction that transplantation prior to cardiocirculatory death was unethical. Aided by South Africa's more progressive brain death designation, Christian Barnard (who had copied Lower's surgical technique) was able to perform the world's first successful heart transplant in 1967. When Lower attempted to do the same in Richmond, Virginia in 1968, he was subjected to a one million dollar lawsuit that prevented him from operating for more than a year.⁴

Ironically, the publicity attached to this controversial issue opened the door to organ donation following brain death in the United States. In the same year, an ad hoc committee at Harvard Medical School established standards for NDD that included a comatose state, lack of brainstem reflexes, and apnea.⁵ The 1968 Harvard Brain Death Criteria motivated legislatures across the country to clarify and adopt a neurologic definition of brain death. The Canadian Medical Association followed suit in the same year.⁶ In the United States and Canada, the medical community quickly moved away from DCD, and organ donation from donors declared brain dead became a standard of care. In some countries, however, DCD continued to be an important source for transplantation. In Japan, the

R. N. Sladen, MBChB (✉)
Department of Anesthesiology, College of Physicians & Surgeons of Columbia University, 630 West 168th Street, PH 527-B, New York, NY 10032, USA
e-mail: rs543@columbia.edu

R. J. Shonkwiler, MD
Department of Surgery, College of Physicians & Surgeons of Columbia University, New York, NY, USA

cultural and religious milieu promulgated the dead donor rule exclusively. An NDD law was passed in 1997, but it is so restrictive that DCD remains the primary source of organ donation in that country today.⁷

Organs from brain dead donors are preferable because organs harvested via DCD invariably incur some ischemic damage following donor circulatory and respiratory arrest. Organ ischemia immediately unleashes the mechanisms of cellular injury and repair, with impairment of oxidative metabolism and a decrease in adenosine triphosphate (ATP) and inhibition of cellular sodium-potassium ATPase. The consequence is an irreversible slowing of membrane transport mechanisms; water and ions accumulate, create intracellular edema, and disrupt the cytoskeleton. The breakdown of oxidative metabolism leads to the formation of reactive oxygen species such as nitric oxide and free radicals.⁸ These mechanisms create an environment where newly transplanted organs are at a heightened risk of reperfusion injury with increased susceptibility to innate host immunity mechanisms.

In 1981, the introduction of cyclosporine A, the first calcineurin inhibitor, dramatically enhanced the effectiveness of immunosuppression. As the success rate of human organ transplantation increased through the 1990s, its primary limitation remained the number of brain dead donors. In response to the rising demand for organs, attention turned back to DCD as an option to enhance the donor pool despite the risk of organ ischemia. In 1997, the United States Department of Health and Human Services requested the congressionally created Institute of Medicine (IOM) to re-examine DCD as a source of organ donation.⁹ The following year, the IOM issued a report on DCD that not only created guidelines for harvesting organs following cardiac death but also included a statement of support for the practice.¹⁰ In 2005, these protocols were further explored and refined in yet another IOM initiative. By 2007, DCD organs represented the fastest growing pool of organs for donation in the United States.¹¹ With advances in cooling and pre-transplant organ perfusion, the risks of ischemia following DCD have been partially mitigated such that they are often acceptable to the recipient

– especially when provided with the alternative of not receiving an organ.

In contrast to the United States, Canada experienced no such renaissance. As recently as 2008, concerns were expressed that DCD had been stagnant throughout the previous decade, and this lack of progress was considered a major reason why Canadians waited longer than Americans for transplantation.¹² In February 2005, a national forum organized by the Canadian Council for Donation and Transplantation (CCDT) gave renewed attention and impetus to DCD. At the forum's conclusion, a strong majority of participants supported proceeding with DCD programs in Canada. The CCDT subsequently published recommendations on the ethical and legal principles, procedures, and practice of DCD transplantation.¹³ Based on the previously established Maastricht classification of non-heart beating donors (Table 1), the CCDT defined controlled DCD as a situation in which death is anticipated and would be imminent after withdrawal of life-sustaining therapy, and they defined uncontrolled DCD as a situation occurring after unanticipated death. The CCDT promulgated core values (Table 2), suggested integrating the opportunity for patients to donate organs after death into end-of-life care, and emphasized the importance of separating the processes of withdrawal of care from decision-making in transplantation.

The procedure by which DCD organs are obtained follows a strict protocol. When consent is obtained for the organ donation, the donor's family is also asked to consent to the administration of intravenous heparin or other agents to help preserve the donor's organs and prevent formation of thrombi that could damage the organs prior to harvest. The donor might then be transported to the operating theatre where life support is withdrawn; however, many centres conduct this step in the procedure in the intensive care unit (ICU) so as to allow family members to remain at the bedside until the moment of death.

Surgical organ harvest usually begins after an asystolic period of five minutes, which is advocated by the IOM and CCDT. However, other organizations, such as the Society of Critical Care Medicine¹⁴ and the American Society of

Table 1 Maastricht Classification of Non-Heart Beating Donors^{26,27}

Category	Class	Definitions	Appropriate for
I	Uncontrolled	Brought in dead	Heart valves, corneas
II	Uncontrolled	Unsuccessful resuscitation outside hospital, CPR within ten minutes	Kidneys
III	Controlled	Awaiting cardiac arrest in an ICU	All organs except heart
IV	Controlled	Cardiac arrest after brain-stem death (neurologic determination of death, NDD)	All organs except heart
V*	Uncontrolled	Cardiac arrest in a hospital inpatient	All organs except heart

CPR = cardiopulmonary resuscitation; ICU = intensive care unit; NDD = neurologic determination of death; *Categories I-IV were established in Maastricht in 1994. Category V was added in 2000

Table 2 Core Values in donation after cardiac or cardiocirculatory death (Canadian Council for Donation and Transplantation)¹³

1. Respect for the life and dignity of all individuals
2. Optimal end-of-life care that respects the holistic well-being of the dying patient
3. Respect for patient autonomy, i.e., decisions should be based on the known values and beliefs of the patient.
4. Support for the grieving family and loved ones
5. Public trust and avoidance of actual and perceived conflicts of interest by caregivers and transplant staff
6. Respect for professional integrity of those involved with end-of-life care and transplantation

Transplant Surgeons,^{15,16} advocate incision after two minutes because there are data indicating that circulation will not recur spontaneously after that interval.¹⁷ Critics of this approach point out that there are reports of ventricular fibrillation, pulseless electrical activity, or even asystole being followed by delayed return of cardiac mechanical activity, the so-called Lazarus syndrome.¹⁸ However, in a recent systematic review of autoresuscitation after cardiac arrest (defined as the return of antegrade circulation, not just electrocardiographic activity), it was found that all reported cases had occurred after failed cardiopulmonary resuscitation (CPR), and there were no reported cases in the absence of CPR.¹⁹ Although this lends credence to the choice of two to five minutes as a reasonable period of observation, its scientific basis remains speculative.

The elapsed ischemic time between onset of asystole and organ harvest is a crucial element of successful organ donation from DCD donors. These time frames are organ specific; i.e., the liver must be harvested within 30 min, and the pancreas or kidneys must be harvested within 60 min.⁷ The heart is not harvested because of potentially irreversible ischemic injury. Thus, the time sensitivity of DCD organ donation is more critical than with donation following brain death, and appropriate coordination of administrative, nursing, medical, and surgical staff is essential. This coordination was a particular focus of a national conference hosted by the Canadian Council for Donation and Transplantation (CCDT) held in Vancouver, BC in 2005, which addressed issues pertaining to DCD organ procurement.⁸ In addition, the extended DCD experience of countries such as Japan has been invaluable in advancing DCD donation protocols.

When life support measures are withdrawn, as many as 20% of potential DCD donors continue to maintain cardiac function for longer than 30–60 min, which disqualifies them from being donors.⁷ This issue has led to investigation of the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) to facilitate maintaining perfusion of organs following asystole and further expanding the pool of potential donors. The University of Michigan has been a leader in exploring this method for improving outcomes in DCD transplantation. The process not only involves arterial and

venous cannulation for ECMO but also involves the placement of an intra-aortic balloon pump to occlude the aorta above the diaphragm. This ensures that only the abdominal organs are perfused and not the heart or lungs, which essentially die an ischemic death.²⁰ This innovative practice has yet to be subjected to the study of long-term outcome and will require consensus by the anesthesiology, critical care, neurology, and transplant communities if implemented on a wider scale.²¹

In this issue of the *Journal*, Hernandez-Alejandro *et al.*²² review the growth of DCD-based transplantation in the province of Ontario in the last three years, and they point out that Ontario has led Canada in this activity. From June 2006 through May 2009, the authors found that 18 hospitals in Ontario performed 67 successful DCD donations, reflecting a 77% success rate. Moreover, these 67 donors provided 190 single organ transplants, including 128 kidneys, 41 livers, and 21 lungs. In the majority of cases, DCD failure was caused by donor survival more than two hours, the maximum time limit initially used in Ontario and subsequently revised to 60 min for liver transplants. Of note, in the majority of DCD procedures, withdrawal of support was performed in the ICU or in an anteroom outside the operating theatre. Lung donors had their trachea re-intubated to facilitate lung re-expansion prior to donation; in 60% of cases, *ex-vivo* lung perfusion was provided, but ECMO was not used.

The authors point out that Ontario has accounted for 90% of all DCD activity in Canada since its inception in 2005. They attribute its rapid growth to the support of strong proponents in the critical care and transplantation communities in the province, the Trillium Gift of Life Network, and - very importantly - advocacy by donor families and acceptance by recipient families. Ironically, this advance emphasizes the concern previously expressed regarding the disparity between provinces in Canadian DCD progress.¹² During 2009 and 2010, 17–18% of all organ donations in Ontario were DCD. This compares with an average of 10% of all donations across the United States. However, there is a regional disparity in the United States as well, with DCD as high as 27% in the mid-West and Northeast. In some other countries, such as the Netherlands, DCD makes up 50% of donations.

The Ontario experience emphasizes some limitations in DCD outcome. About two-thirds of patients undergoing DCD renal transplantation had delayed graft function compared with about one-third of patients undergoing NDD transplantation at one major centre in Ontario. The one-year allograft survival rate of 96% for renal transplants is virtually equal to the NDD counterpart, whereas the rates for liver transplants *vs* NDD (78% *vs* 82%) and lung transplants *vs* NDD (70% *vs* 82%) do not compare as favourably.

Notwithstanding its limitations, organ donation after cardiac death has proven to be a valuable resource in expanding the pool of potential donors. This resurgence is evidenced by reviews like that of Hernandez-Alejandro *et al.* as well as an increase in other articles and conferences examining the outcomes of DCD organ transplantation. Thus far, DCD appears to be most successful for kidney and pancreas transplantation,²³ less so for liver,²⁴ and least for lung transplantation. It is not an obvious solution for heart transplantation – although, in a controversial 2008 report, pediatric cardiac surgeons in Denver, Colorado removed hearts from three infant donors within 75 to 120 sec after cardiocirculatory death and successfully transplanted the hearts into infant recipients who remained alive three and a half years later.²⁵ It will be interesting to see how interventions, such as ECMO and *ex-vivo* perfusion, further enhance outcomes and expand the boundaries for transplantation using DCD criteria.²¹

Some ethicists have proposed that the definitions of both NDD and DCD are inherently inconsistent because vital organs in the former are “alive” at the moment of donation, and cardiac death in the latter cannot be “irreversible” if the organs are viable in the recipient.³ In their view, it would be ethically more consistent to base transplantation on valid informed consent in situations of devastating, irreversible neurologic injury. These concerns notwithstanding, the successful outcomes and allograft function of organs obtained via DCD criteria and the ever-increasing demand for organs ensure that this once almost forgotten procedure will play a crucial and growing role in the future of transplantation.

Le don d'organes après un décès cardiocirculatoire: retour vers le futur?

Au cours des dernières décennies, nous nous sommes habitués au principe selon lequel le don d'organes se fonde sur les critères établis de mort cérébrale, qu'on appelle également diagnostic de décès neurologique (DDN). Plus récemment, le « nouveau » concept de don d'organes après un décès cardiaque ou cardiocirculatoire (DDC) est devenu

une source de débats animés et de discussions entre les médecins spécialistes des greffes, les décideurs et les patients. Cette désignation fait référence aux organes prélevés après une déclaration de décès se basant sur « l'interruption irréversible des fonctions circulatoire et respiratoire » plutôt que sur la mort cérébrale.¹

En fait, le DDC n'est pas nouveau; son histoire remonte aux débuts des greffes d'organes. Le débat sur le DDC a commencé de façon fort différente il y a quelques cinquante ans, lorsque la greffe d'organes est devenue, pour la première fois, une réalité. Les changements biologiques dans les organes prélevés après un DDC et le processus même de prélèvement de ces organes ont été décrits de façon détaillée dans la littérature, et la différence que font le DDC et le DDN dans les devenir des organes greffés continue d'être étudiée.

La greffe d'organes a fait son apparition dans la conscience collective en 1954, lorsque le Dr Joseph Murray a réalisé la première greffe sur l'humain en transplantant un rein entre des jumeaux identiques.² Le don d'organes à des proches de son vivant est devenu un des piliers de la greffe rénale; par la suite, cette modalité a été étendue à la greffe hépatique et même pulmonaire; toutefois, il est évident que ce type de don d'organes est impossible pour le cœur. Dans les années 1960, aux États-Unis, alors que les exploits techniques permettant de réaliser une greffe cardiaque se concrétisaient grâce à Norman Shumway, Richard Lower et Adrian Kantrowitz, l'application chez l'humain a été freinée par les limites de l'approvisionnement en organes. Ce retard est dû à la définition légale du décès comme devant être cardiopulmonaire en vigueur aux États-Unis à l'époque, soit l'exigence que les organes d'un donneur ne puissent pas être prélevés jusqu'à ce que le cœur arrête de battre, une définition également connue sous le nom de règle du donneur décédé.³ En juin 1966, l'équipe médicale du Dr Adrian Kantrowitz l'a empêché d'extraire le cœur d'un nourrisson donneur anencéphale en salle d'opération en raison de la conviction de ses membres que le prélèvement avant le décès cardiocirculatoire était contraire à l'éthique. Grâce à la définition plus progressive de mort cérébrale en vigueur en Afrique du Sud, Christiaan Barnard (en reproduisant la technique chirurgicale de Lower) a pu réaliser la première greffe cardiaque réussie au monde en 1967. Lorsque Lower a tenté de faire la même chose en 1968 à Richmond en Virginie, il a fait l'objet d'une poursuite qui lui a coûté un million de dollars, ce qui l'a gardé loin des salles d'opération pour plus d'un an.⁴

Ironie du sort, la publicité entourant cette question controversée est ce qui a ouvert la voie au don d'organes après mort cérébrale aux États-Unis. La même année, un comité spécialement formé à l'École de médecine de Harvard a mis en place des normes pour le DDN comprenant un état comateux, l'absence de réflexes du

Tableau 1 Classification de Maastricht des donneurs à cœur non battant^{26,27}

Catégorie	Classe	Définitions	Adaptée pour
I	non contrôlée	Patient amené mort	Valves cardiaques, cornées
II	non contrôlée	Échec de la réanimation hors de l'hôpital, RCR dans les dix minutes	Reins
III	contrôlée	En attente d'un arrêt cardiaque dans une USI	Tous les organes sauf le cœur
IV	contrôlée	Arrêt cardiaque après décès du tronc cérébral (diagnostic de décès neurologique, DDN)	Tous les organes sauf le cœur
V*	non contrôlée	Arrêt cardiaque d'un patient hospitalisé	Tous les organes sauf le cœur

RCR = réanimation cardio-respiratoire; USI = unité des soins intensifs, DDN = diagnostic de décès neurologique; *Les catégories I-IV ont été établies à Maastricht en 1994. La catégorie V a été ajoutée en 2000

tronc cérébral, et l'apnée.⁵ Les critères de mort cérébrale de Harvard de 1968 (*1968 Harvard Brain Death Criteria*) ont poussé les législateurs partout au pays à clarifier et adopter une définition neurologique de la mort cérébrale. L'Association médicale canadienne a emboîté le pas la même année.⁶ Aux États-Unis et au Canada, la communauté médicale s'est rapidement éloignée de la notion de DDC, et le don d'organes provenant de donneurs déclarés en mort cérébrale est devenu la norme de soins. Dans certains pays toutefois, le DDC est demeuré une source importante pour les greffes. Au Japon, le milieu culturel et religieux a promulgué la règle du donneur décédé en exclusivité. Une loi sur le DDN est passée en 1997, mais elle est tellement restrictive que le DDC demeure la source principale de dons d'organes au Japon aujourd'hui.⁷

Les organes provenant de donneurs en mort cérébrale sont préférables parce que les organes prélevés par DDC souffrent inévitablement de lésions ischémiques survenues à la suite de l'arrêt circulatoire et respiratoire du donneur. L'ischémie des organes déclenche immédiatement des mécanismes de lésion et de réparation cellulaires, entravant le métabolisme d'oxydation et réduisant l'adénosine triphosphate (ATP) tout en inhibant l'ATPase sodium-potassium cellulaire. La conséquence est un ralentissement irréversible des mécanismes de transport trans-membranaires; l'eau et les ions s'accumulent, créent un œdème intracellulaire et perturbent le cytosquelette. L'arrêt du métabolisme aérobie provoque la formation d'espèces d'oxygène réactif tel que le monoxyde d'azote et les radicaux libres.⁸ Ces mécanismes créent un environnement où des organes nouvellement greffés présentent un risque plus élevé de lésion de reperfusion et augmentent la susceptibilité aux mécanismes d'immunité hôtes innés.

En 1981, l'introduction de la cyclosporine A, le premier inhibiteur de la calcineurine, a remarquablement amélioré l'efficacité de l'immunosuppression. Alors que le taux de réussite des greffes d'organes chez l'humain allait croissant au cours des années 1990, le nombre de donneurs en mort cérébrale est demeuré sa principale limite. En réponse à la demande croissante pour des organes, l'attention s'est à

nouveau portée sur le DDC en tant qu'option pour peupler le bassin de donneurs et ce, en dépit du risque d'ischémie des organes. En 1997, le département de la Santé et des Services humains (*Department of Health and Human Services*) des États-Unis a demandé que l'Institut de médecine (IOM) créé par le Congrès réexamine le DDC comme source potentielle de dons d'organes.⁹ L'année suivante, l'IOM a émis un rapport sur le DDC qui non seulement créait des directives pour le prélèvement d'organes après un décès cardiaque, mais comprenait également une déclaration à l'appui de cette pratique.¹⁰ En 2005, ces protocoles ont été explorés et élaborés plus avant dans le cadre d'une autre initiative de l'IOM. En 2007, les organes issus de DDC représentaient le bassin d'organes pour dons à la plus forte croissance aux États-Unis.¹¹ Grâce aux progrès dans le refroidissement et la perfusion des organes avant la greffe, les risques d'ischémie à la suite d'un DDC ont été en partie minimisés, de telle sorte qu'ils sont souvent acceptables pour le receveur – particulièrement en regard de l'alternative, qui serait de ne pas recevoir d'organe.

Au contraire des États-Unis, le Canada n'a pas vécu une telle renaissance. À une époque aussi récente que 2008, des inquiétudes ont été émises quant au fait que les cas de DDC n'avaient pas augmenté pendant la décennie précédente, et cette absence de progrès a été considérée comme l'une des raisons principales pour lesquelles les Canadiens attendent plus longtemps que leurs voisins du Sud pour bénéficier d'une greffe.¹² En février 2005, un forum national organisé par le Conseil canadien pour le don et la transplantation (CCDT) a donné un nouvel élan à cette question et attiré à nouveau l'attention sur le DDC. À la fin du forum, une vaste majorité des participants étaient en faveur de l'implantation de programmes de DDC au Canada. Par la suite, le CCDT a publié des recommandations concernant les principes déontologiques et légaux, les procédures, et la pratique de la greffe lors de DDC.¹³ Sur la base de la classification de Maastricht créée par le passé des donneurs à cœur non battant (Tableau 1), le CCDT a défini le DDC contrôlé comme une situation dans laquelle le décès est

Tableau 2 Valeurs fondamentales pour le don après décès cardiaque ou cardiocirculatoire (Conseil canadien pour le don et la transplantation)¹³

1.	Respect de la vie et de la dignité de toutes les personnes
2.	Soins de fin de vie optimaux respectant le bien-être holistique du patient mourant
3.	Respect de l'autonomie du patient, c.-à-d. que les décisions doivent se fonder sur les valeurs et croyances connues du patient
4.	Soutien à la famille et aux proches en deuil
5.	Confiance du public et prévention des conflits d'intérêt réels ou apparents du personnel soignant et de greffe
6.	Respect de l'intégrité professionnelle des personnes impliquées dans les soins de fin de vie et la greffe

anticipé et serait imminent une fois les traitements de maintien de la vie interrompus, et le DDC non contrôlé comme une situation survenant après une mort non anticipée. Le CCDT a promulgué des valeurs fondamentales (Tableau 2), suggéré l'intégration de la possibilité, pour les patients, de donner leurs organes après un décès dans des établissements de soins de fin de vie, et souligné l'importance d'une distinction claire entre les processus d'interruption des soins et la prise de décision de greffe.

La procédure d'obtention d'organes de DDC suit un protocole rigoureux. Lorsque le consentement est obtenu pour le don d'organes, on demande également à la famille du donneur de consentir à l'administration d'héparine intraveineuse ou d'autres agents favorisant la conservation des organes du donneur et prévenant la formation de thrombus, lesquels pourraient endommager les organes avant leur prélèvement. Le donneur pourrait ensuite être transporté en salle d'opération, où le maintien des fonctions vitales sera interrompu; toutefois, plusieurs centres interrompent ces traitements dans l'unité des soins intensifs (USI) afin de permettre aux membres de la famille de rester au chevet du patient jusqu'au moment du décès.

Le prélèvement chirurgical des organes commence en général après une période d'asystole de cinq minutes, laquelle est préconisée par l'IOM et le CCDT. D'autres organisations cependant, comme par exemple la Société de médecine des soins critiques (*Society of Critical Care Medicine*)¹⁴ et la Société américaine des chirurgiens de transplantation (*American Society of Transplant Surgeons*),^{15,16} préconisent d'inciser après deux minutes car certaines données indiquent que la circulation ne reprendra pas spontanément après cet intervalle.¹⁷ Les détracteurs d'une telle approche soulignent que des cas de fibrillation ventriculaire, d'activité électrique sans pouls, et même d'asystole suivis d'un retour retardé de l'activité mécanique cardiaque, le dénommé syndrome de Lazare, ont été rapportés.¹⁸ Cependant, dans une revue méthodique récente portant sur l'auto-réanimation après un arrêt cardiaque (définie comme le retour de la circulation antérograde, et pas uniquement une activité électrocardiographique), on a découvert que tous les cas rapportés étaient survenus après un échec de la réanimation cardio-respiratoire (RCR), et qu'il n'existait pas de cas

rapporté en l'absence de RCR.¹⁹ Bien que cela donne du crédit au choix d'un délai de deux à cinq minutes comme étant raisonnable pour observer le patient, les bases scientifiques d'un tel argument demeurent de l'ordre de la spéculation.

Le temps de l'ischémie écoulé entre le début de l'asystole et le prélèvement des organes est un élément crucial de la réussite d'un don d'organes provenant de donneurs de DDC. À chaque organe correspond un délai spécifique: en d'autres termes, le foie doit être prélevé dans un délai de 30 minutes, et le pancréas ou les reins dans un délai de 60 minutes.⁷ Le cœur n'est pas prélevé en raison de lésion ischémique potentiellement irréversible. Dès lors, le facteur temps est beaucoup plus crucial dans le cas d'un don d'organes provenant de DDC que dans celui d'un don après une mort cérébrale, et une bonne coordination des équipes administrative, infirmière, médicale et chirurgicale est essentielle. Cette coordination a été l'un des thèmes clés d'une Conférence nationale organisée en 2005 à Vancouver par le Conseil canadien pour le don et la transplantation (CCDT) qui a abordé diverses questions touchant à l'approvisionnement d'organes après DDC.⁸ En outre, la vaste expérience avec le DDC de pays tels que le Japon a été très précieuse pour faire progresser les protocoles de dons de type DDC.

Lorsque les mesures de maintien de la vie sont interrompues, pas moins de 20 % des donneurs de DDC potentiels continuent de maintenir une fonction cardiaque pour plus de 30 à 60 minutes, ce qui les exclut de la liste des donneurs potentiels.⁷ Cette question a mené les chercheurs à explorer l'utilisation de l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) afin de faciliter le maintien de la perfusion des organes après l'asystole et d'augmenter le nombre de donneurs potentiels. L'Université du Michigan a été un chef de file dans l'exploration de cette méthode pour améliorer les devenir des greffes de DDC. Le processus implique non seulement la canulation artérielle et veineuse pour l'ECMO mais également la mise en place d'un ballon intra-aortique afin d'obstruer l'aorte au-dessus du diaphragme. Ainsi, on garantit que seuls les organes abdominaux sont perfusés et non le cœur ou les poumons, qui meurent ainsi d'une mort fondamentalement ischémique.²⁰ Cette pratique innovante

doit encore être soumise à un examen à long terme des devenir et nécessitera qu'un consensus soit atteint entre les communautés d'anesthésiologie, de soins intensifs, de neurologie et de greffe si elle est mise en œuvre à plus grande échelle.²¹

Dans ce numéro du *Journal*, Hernandez-Alejandro *et coll.*²² passent en revue l'augmentation des greffes de type DDC dans la province de l'Ontario au cours des trois dernières années, et soulignent que l'Ontario a été le chef de file au Canada dans cette activité. Entre juin 2006 et mai 2009, les auteurs ont observé que 18 hôpitaux en Ontario ont réalisé 67 dons réussis provenant de DDC, ce qui reflète un taux de réussite de 77 %. De plus, ces 67 donneurs ont permis de réaliser 190 greffes d'organes uniques, soit 128 reins, 41 foies et 21 poumons. Dans la majorité des cas, l'échec du DDC était dû à la survie du donneur pendant plus de deux heures, la limite maximale de temps utilisée à l'origine en Ontario puis révisée par la suite à 60 minutes pour les greffes du foie. Il convient également de souligner que dans la majorité des interventions de DDC, l'interruption du maintien de la vie a été réalisée à l'USI ou dans une antichambre, hors de la salle d'opération. Les donneurs de poumons étaient réintubés au niveau de la trachée afin de faciliter une ré-expansion des poumons avant le don; dans 60 % des cas, une perfusion pulmonaire *ex vivo* a été mise en place, mais l'ECMO n'a pas été utilisée.

Les auteurs soulignent que 90 % de toute l'activité de DDC au Canada depuis sa mise en place en 2005 a eu lieu en Ontario. Ils attribuent la croissance rapide de cette activité au soutien reçu par des intervenants d'envergure dans les communautés des soins critiques et de greffe dans la province, du Réseau Trillium pour le don de vie et – ce qui est crucial – au soutien reçu par les familles des donneurs et l'acceptation de cette modalité par les familles des receveurs. Il est ironique de noter que ces progrès mettent en évidence les préoccupations exprimées par le passé quant à la disparité interprovinciale dans les progrès du DDC au Canada.¹² En 2009 et 2010, 17-18 % de tous les dons d'organes en Ontario provenaient de DDC. Cela se compare à une moyenne globale de 10 % de tous les dons aux États-Unis. Toutefois, il existe également des disparités régionales aux États-Unis, le DDC atteignant jusqu'à 27 % dans le Midwest et le Nord-Est du pays. Dans d'autres pays comme les Pays-Bas, les DDC constituent 50 % des dons.

L'expérience ontarienne souligne certaines des limites des devenir après DDC. Dans un grand centre ontarien, les deux tiers environ des patients subissant une greffe de rein issu de DDC ont manifesté une fonction retardée du greffon par rapport à environ un tiers des patients subissant une greffe après DDN. Le taux de survie de 96 % à un an après une allogreffe pour les greffes rénales est littéralement équivalent à son pendant en DDN, alors que

les taux pour les greffes hépatiques (78 % vs 82 %) et pour les greffes pulmonaires par rapport au DDN (70 % vs 82 %) ne se comparent pas aussi bien.

Nonobstant ses limites, le don d'organes après un décès cardiaque s'est avéré être une ressource précieuse pour peupler davantage le bassin de donneurs potentiels. Cette résurgence est évidente dans les comptes-rendus tels que ceux de Hernandez-Alejandro *et coll.* ainsi que dans l'augmentation d'autres articles et de conférences étudiant les devenir des greffes d'organes issus de DDC. À ce jour, le DDC semble être plus efficace pour les greffes de rein et de pancréas,²³ alors qu'il l'est un peu moins pour le foie²⁴ et encore moins pour les greffes pulmonaires. Ce n'est pas une solution évidente pour les greffes cardiaques – bien que dans un compte-rendu controversé de 2008, des chirurgiens cardiaques pédiatriques de Denver, Colorado, ont retiré les cœurs de trois donneurs nourrissons dans les 75 à 120 secondes après le décès cardiocirculatoire et les ont greffés avec succès chez des nourrissons receveurs qui sont encore vivants trois ans et demi plus tard.²⁵ Il sera intéressant de voir comment des interventions telles que l'ECMO et la perfusion *ex vivo* améliorent les devenir et font progresser les limites de la transplantation fondée sur les critères du DDC.²¹

Selon certains éthiciens, les définitions du DDN et du DDC sont incohérentes en soi parce que, pour le premier, les organes vitaux sont « vivants » au moment du don, et que le décès cardiaque dans le second cas ne peut être « irréversible » si les organes sont viables chez le receveur.³ Selon eux, il serait plus cohérent, d'un point de vue déontologique, de fonder la greffe sur un consentement éclairé valable dans les situations de lésion neurologique dévastatrice et irréversible. Nonobstant ces préoccupations, les devenir favorables et la fonction allogreffée des organes obtenus selon les critères d'un DDC, ainsi que la demande toujours croissante pour des organes, garantissent que cette intervention jadis oubliée jouera un rôle crucial et grandissant dans l'avenir de la greffe.

Competing interests None declared.

References

1. Committee on Increasing Rates of Organ Donation, Childress JF, Liverman CT. Organ Donation: Opportunities for Action. National Academy Press, Washington, D.C., 2006.
2. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc* 1956; 160: 277-82.
3. Truog RD, Miller FG. The dead donor rule and organ transplantation. *N Engl J Med* 2008; 359: 674-5.
4. Pearce J. Richard Lower Dies at 78; Transplanted Animal and Human Hearts. *New York Times*. New York, May 31, 2008.

- Available from URL: <http://www.nytimes.com/2008/05/31/health/31lower.html> (accessed April 2011).
5. *Anonymous*. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968; 205: 337-40.
 6. Guidelines for the diagnosis of brain death. *CMAJ* 1987; 136: 200A-B.
 7. Kita Y, Aranami Y, Nomura Y, Johnson K, Wakabayashi T, Fukunishi I. Japanese organ transplant law: a historical perspective. *Prog Transplant* 2000; 10: 106-8.
 8. Moers C, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Donation after cardiac death: evaluation of revisiting an important donor source. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 666-73.
 9. *Institute of Medicine*. National Academy of Science: Non-Heart-Beating Organ Transplantation: Practice and Protocols. National Academy Press, Washington, D.C., 1997.
 10. *Institute of Medicine*. National Academy of Science: Non-Heart-Beating Organ Transplantation: Practice and Protocols. National Academy Press, Washington, D.C., 2000.
 11. Steinbrook R. Organ donation after cardiac death. *N Engl J Med* 2007; 357: 209-13.
 12. Gill JS, Klarenbach S, Cole E, Shemie SD. Deceased organ donation in Canada: an opportunity to heal a fractured system. *Am J Transplant* 2008; 8: 1580-7.
 13. Shemie SD, Baker AJ, Knoll G, et al. National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada: donation after cardiocirculatory death in Canada. *CMAJ* 2006; 175: S1-24.
 14. *Ethics Committee, American College Medicine of Critical Care, Society of Critical Care Medicine*. Recommendations for non-heartbeating organ donation. A position paper by the Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2001; 29: 1826-31.
 15. Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, et al. Report of a national conference on donation after cardiac death. *Am J Transplant* 2006; 6: 281-91.
 16. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, et al. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. *Am J Transplant* 2009; 9: 2004-11.
 17. DeVita MA. The death watch: certifying death using cardiac criteria. *Prog Transplant* 2001; 11: 58-66.
 18. Rady MY, Verheijde JL, McGregor J. Organ donation after cardiocirculatory death. *CMAJ* 2007; 176: 1735-6.
 19. Hornby K, Hornby L, Shemie SD. A systematic review of auto-resuscitation after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010; 38: 1246-53.
 20. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma* 2005; 58: 1095-101; discussion 1101-2.
 21. Bernat JL. The boundaries of organ donation after circulatory death. *N Engl J Med* 2008; 359: 669-71.
 22. Hernandez-Alejandro R, Wall W, Jevnikar A, et al. Organ donation after cardiac death: donor and recipient outcomes after the first three years of the Ontario experience. *Can J Anesth* 2011; 58. DOI:10.1007/s12630-011-9511-9
 23. Hernandez-Alejandro R, Caumartin Y, Chent C, et al. Kidney and liver transplants from donors after cardiac death: initial experience at the London Health Sciences Centre. *Can J Surg* 2010; 53: 93-102.
 24. Reich DJ, Hong JC. Current status of donation after cardiac death liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2010; 15: 316-21.
 25. Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, et al. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. *N Engl J Med* 2008; 359: 709-14.
 26. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995; 27: 2893-4.
 27. Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 350-8.