

Année 2021/2022

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Gaïane GUIBERTEAU

Née le 06/12/1993 à Tours (37)

PRISE EN CHARGE DU MAASTRICHT III : EVALUATION
MULTICENTRIQUE D'UNE CONDUITE A TENIR PRATIQUE DE LA
SEDATION ET SON ARGUMENTAIRE.

Présentée et soutenue publiquement le **02/09/2022** devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Pierre-François DEQUIN, Thérapeutique, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Docteur Jean-Christophe VENHARD, Anesthésiologie – réanimation chirurgicale et médecine d'urgence, PH, CHU – Tours

Docteur Béatrice BIRMELE, Ethique Médicale, chargée d'enseignement, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie – réanimation chirurgicale et médecine d'urgence - Tours

RESUME EN FRANÇAIS

Depuis la loi Claeys-Leonetti, on peut recourir à une « sédation profonde et continue », après discussion collégiale décidant d'une Limitation ou d'un Arrêt des thérapeutiques actives (LATA- ATA), pour les personnes en fin de vie. Chez les malades en réanimation pour lesquels un ATA est décidé, il peut être envisagé un prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht (MIII). Des recommandations formulées par les sociétés savantes permettent d'encadrer le déroulement de cette procédure mais la sédation ne fait pas l'objet d'un consensus. L'objectif de ce travail a été de recueillir l'avis auprès d'équipes médicales impliquées dans le MIII sur une conduite pratique à tenir de sédation et son argumentaire.

L'étude multicentrique, française, a été réalisée entre juin 2021 et juin 2022. Pour obtenir les objectifs de la sédation dans le MIII, et l'avis sur une conduite pratique de sédation, un questionnaire de 25 items a été envoyé par e-mails aux participants qui ont répondu par une échelle de Lickert. Les critères d'exclusion étaient les centres de moins de cinq MIII/an et le refus de participation.

15 des 21 centres français ayant réalisé au moins cinq MIII en 2021 ont répondu soit, 88 questionnaires recueillis. Plus de 96% des sondés estimaient que les objectifs de cette prise en charge étaient l'assurance du confort du patient et l'aboutissement du don. 85% des sondés étaient favorables à la différenciation de deux périodes de sédation différentes au cours du MIII : soit une première période entre la prise de décision de l'ATA et sa mise en acte et la seconde au moment de la réalisation de l'ATA/extubation terminale jusqu'au décès avec pour 84% des sondés, le recours à une sédation plus profonde soit une anesthésie en seconde période. Concernant la conduite pratique de la sédation en seconde période, 27% des sondés étaient favorables à une anesthésie profonde telle qu'utilisée en neurochirurgie.

Pour conclure, la conduite pratique de la sédation dans les centres pratiquant au moins 5 MIII/an a pour objectifs le confort du patient et le respect du souhait de don. Les praticiens sont favorables à la distinction de deux périodes au cours du MIII avec le recours à une sédation plus profonde telle qu'une anesthésie au moment de l'ATA jusqu'au décès. Par contre, le recours à une anesthésie profonde de type neurochirurgical ne semblait pas nécessaire.

Mots-clés : sédation, Maastricht III, don d'organe après arrêt circulatoire, don d'organe après arrêt cardiaque

ABSTRACT

Since the Claeys-Leonetti law, the French intensive care doctors could use a « continuous deep sedation » after a collegiate agreement for the patients with a decision of withdrawing life-sustaining treatments. These patients could donate their organs after the death occurs, which consists of the « Category III Awaiting cardiac arrest » in the Modified Maastricht Classification. In France, a few guidelines were written to guide the doctors but a deep sedation procedure is not consensual. The aim of this study was to get the opinions of medical French teams of a practical management of sedation in this case and their goals.

This multicentric French survey was performed between June 2021 and June 2022. To determine the goals of the sedation during a MIII procedure and the opinions of a practical management of sedation, we sent an e-mail with 25 questions for which participants answered with Lickert scales. The exclusion criteria were the refusal or if the center did less than 5 MIII in 2021.

15 of 21 French centers answered, which represented 88 participants. More than 96% of the participants agreed that the goals of the end-of-life sedation were to ensure the comfort of the patient and to fulfill the donation. 85% agreed that we could differentiate two different periods of sedation during the MIII procedure : a first one between the decision of withdrawing life-sustaining treatments and the terminal extubation and a second one from the terminal extubation to the death. For 84% of the respondents, the sedation must be deeper as a general anaesthesia, during the second period. Only 27% agreed using a deep general anaesthesia as used for some neurosurgical procedures.

To conclude, the sedation in the centers which performed more than five MIII in 2021 has two goals : the comfort of the patient and the respect of the wish of donation meaning that maximising the probability of the donation. The French intensive doctors agreed to differentiate two periods of the sedation during this procedure and agreed to increase the level of sedation in the second one. However they did not agree to use a deeper level of sedation as deep general anaesthesia used for some neurosurgical procedures.

Key-words : sedation, Maastricht III, donation after circulatory death, donation after cardiac death

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – G. BODY – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DENIS Frédéric Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie Immunologie

HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
------------------------	-------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

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

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur DEQUIN, je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ma thèse. Merci de m'avoir fait découvrir la réanimation au cours de mon externat,

A Monsieur le Professeur LAFFON, je vous remercie pour votre encadrement apporté à ce travail et votre transmission de connaissances apportées tout au long de mon internat,

A Monsieur le Professeur REMERAND, je vous remercie pour votre pédagogie et votre bienveillance au cours de ces années,

A Monsieur le Docteur VENHARD, merci pour votre aide apportée à ce travail,

A Madame le Docteur BIRMELE, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury,

Aux différents praticiens, assistants et chefs de clinique qui ont partagé leurs connaissances et qui m'ont soutenue au cours de mes différents stages,

Aux différentes équipes paramédicales que j'ai rencontrées,

A mes co-internes,

A mes co-externes, Claire et Claire, Lucie et Marion, Elise, Gabriel, Marie, Paul,

A Amandine, Brice, Clara, Guillaume, Nolwenn et Pierre-Yves,

A ma famille,

TABLE DES MATIERES

<i>1. Introduction</i>	<i>Page 11</i>
<i>2. Matériels et méthodes</i>	<i>Page 13</i>
<i>3. Résultats</i>	<i>Page 15</i>
<i>4. Discussion et conclusion</i>	<i>Page 25</i>
<i>5. Bibliographie</i>	<i>Page 29</i>
<i>6. Annexes</i>	<i>Page 30</i>

1. Introduction

En France, depuis la promulgation de la loi Claeys-Leonetti en 2016 (article 3 L.1110-5-2. et article R 4127-37-2 du code de Santé Publique) il est possible d'avoir recours à une « sédation profonde et continue » pour une Limitation ou un Arrêt des thérapeutiques actives (LATA ou ATA) après discussion collégiale pour les personnes en fin de vie pouvant ou ne pouvant pas exprimer leur volonté et ce, au titre du refus de l'obstination déraisonnable. Pour guider les équipes, il existe des recommandations, et notamment celles de la Haute Autorité de Santé¹ élaborées en 2018 en concertation avec les sociétés savantes. Ces recommandations abordent notamment la question de la sédation de ces malades. Il y est proposé l'utilisation de différents hypnotiques (midazolam et autres benzodiazépines de demi-vie longue, propofol) en association avec des dérivés morphiniques (fentanyl, sufentanil).

Dans la littérature, plusieurs protocoles de sédation au cours de la fin de vie ont été partagés. Dès 2009, Quill et al.² différenciaient la sédation palliative proportionnée, avec titration progressive pour soulager un symptôme mais permettant un éveil, à la sédation palliative profonde, souvent chez des patients présentant plusieurs symptômes réfractaires, où l'objectif est l'obtention d'une inconscience rapide. Ce concept a été repris en 2017 en proposant deux protocoles de sédation profonde continue en recourant au midazolam à plus ou moins forte posologie selon que la sédation était titrée ou d'emblée maximale³. Plus spécifiquement, pour les patients de réanimation avec décision d'ATA, en France, Le Dorze et al.⁴ ont rappelé l'objectif d'un niveau d'inconscience (RASS -4 : diminution profonde de la vigilance, sans réponse à l'appel – annexe 1) lors du recours à la sédation profonde, sans préciser toutefois un protocole particulier. Dans une méta-analyse américaine⁵, une utilisation principale du midazolam et de la morphine a été retrouvée avec une tendance à augmenter les posologies une fois la décision d'ATA prise.

En outre, chez les malades en réanimation pour lesquels un ATA est décidé, il peut être envisagé un prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht (MIII). Des recommandations formulées par l'Agence de Biomédecine⁶ en 2018 permettent d'encadrer le déroulement de cette procédure en France avec notamment la mise en avant de la rédaction de protocoles locaux encadrant l'ATA, basés sur la recommandation de l'HAS¹ et la lettre de Le Dorze⁴.

En Grande-Bretagne, ce type de prélèvement est possible depuis 2008 et représente plus de 40% des dons d'organes. En 2016, une mise au point des pratiques⁷ a rappelé les différents

piliers de la procédure que sont : la décision collégiale d'arrêt des thérapeutiques actives (ATA), l'indépendance entre les équipes soignantes et celle en charge du (ou des) prélèvement(s), et le maintien des conditions physiologiques des organes. Elle insistait également sur la « nécessité » d'aboutissement de la procédure par respect du souhait du patient donneur et de ses proches. Cet objectif a pour corollaire le respect d'un délai « arrêt des thérapeutiques – arrêt circulatoire » permettant de préserver la qualité des organes mais une titration de la sédation sur ce corollaire n'est pas autorisée par la loi. Cela peut mettre en difficulté les équipes qui réalisent la « sédation continue profonde » dont on sait qu'elle a des effets hémodynamiques et respiratoires chez un patient non ventilé ou que l'on extube.

Quel que soit le pays, la « sédation continue profonde » dans le cadre d'une procédure de MIII n'est pas définie et les recommandations ne précisent pas les posologies des médicaments de sédation. La sédation profonde réalisée pour l'ATA doit-elle tenir compte uniquement du confort du patient et/ou prendre en compte la « nécessité » d'aboutissement de la procédure par respect du souhait du patient donneur et de ses proches c'est-à-dire des conditions temporelles pour que les organes puissent être prélevés ?

Ces questions, sous-tendues par un questionnement éthique sur la finalité de la sédation, semblent licites comme en témoigne une étude néozélandaise qui notait que 14% des réanimateurs majoraient la sédation pour des patients qui faisaient don de leurs organes après un ATA⁸ et ce, dans l'objectif d'aboutissement du don.

Pour clarifier la prise en charge des patients dans le cadre d'un MIII, l'objectif de ce travail a été de recueillir l'avis auprès des équipes impliquées dans le MIII sur une conduite à tenir pratique de sédation continue profonde, ses objectifs et son argumentaire.

2. Matériels et méthodes

Après accord du comité d'éthique (N° du projet : 2021 024), l'étude a été réalisée entre juin 2021 et juin 2022 auprès de différents centres français de coordination de don d'organes. Elle consistait en l'envoi d'un texte réalisé conjointement par les équipes de Poitiers et de Tours (annexe 2). Il comportait 25 questions auxquelles les participants répondaient par une échelle de Lickert (« tout-à-fait d'accord », « d'accord », « sans avis », « pas d'accord » ou « pas du tout d'accord »). Après chaque paragraphe, les participants pouvaient ajouter des commentaires supplémentaires afin de clarifier leur position.

Le texte commençait par un bref rappel sur le déroulement de la procédure de MIII. Les différentes questions abordées correspondaient à : la sédation dans le cadre du MIII avec le respect du souhait du don par le patient/ ses proches avec un objectif de confort pouvant nécessiter une sédation entre la décision de l'ATA et sa mise en acte ; la recherche d'un état d'absence de conscience au moment de la réalisation de l'ATA avec un possible recours à une anesthésie ; l'intérêt d'un monitoring de la profondeur d'anesthésie notamment dans le cadre d'une anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration (AIVOC) pour ainsi pouvoir respecter trois attentes du MIII : assurer le confort du patient, respecter son souhait de don des organes et rendre la pratique acceptable par les soignants. Le questionnaire se terminait par une proposition de conduite pratique à tenir de sédation dans un MIII.

La proposition de participation et le questionnaire ont été envoyés par e-mail aux coordinateurs de prélèvements de don d'organes de 39 centres français autorisés à pratiquer le MIII. Les coordinateurs diffusaient ce questionnaire, par e-mail, aux différents médecins de leur centre pouvant être amenés à participer à des procédures de MIII (PMO, anesthésistes-réanimateurs, ou médecins intensivistes réanimateurs). Ils recueillaient ensuite les questionnaires remplis et nous les renvoyaient anonymement. Une relance auprès des coordinateurs n'ayant pas répondu a été faite par e-mail et appels téléphoniques. Au total, une période d'une année était allouée à ce recueil.

Les centres étaient exclus s'ils avaient réalisé moins de cinq procédures de MIII en 2021 (annexe 3) ou refusaient de participer à l'étude.

Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en chiffre absolu ou pour l'échelle de Lickert en pourcentages. Les réponses « tout-à-fait d'accord, d'accord » sont regroupées en « avis

favorable » et les réponses « pas d'accord et pas-du-tout d'accord » en « avis défavorable ». L'analyse des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel XLSTAT 2022.3.1. (Addinsoft ©).

Pour le calcul de la représentativité de notre échantillon (n) nous avons utilisé la formule suivante :

$$n = \frac{(z^2 \cdot p(1 - 0,5) \cdot N)}{(z^2 \cdot p[1 - 0,5] + [N - 1])m^2}$$

Dans cette formule, z est le niveau de confiance (pour 95%, $z=1,96$), p la proportion de médecins interrogés et impliqués dans le MIII (ici 100%), m la marge d'erreur tolérée (5% soit 0,05%) et N les médecins impliqués dans le MIII, estimée entre sept et huit par centre ($N= 300$). Ainsi un nombre minimal de 78 devait être obtenu pour que l'échantillon soit représentatif.

3. Résultats

20 centres sur 39 contactés ont répondu. Parmi les 21 centres ayant réalisé au moins cinq MIII en 2021 selon l'agence de Biomédecine, nous avons eu un retour pour 17 d'entre eux. Deux ont exprimé un refus de participer dont un, en raison de difficultés d'harmonisation des pratiques dans l'équipe générant des tensions. Au total, 88/116 questionnaires ont été analysés (figure 1).

Les données démographiques des médecins répondants sont regroupées tableau 1. La majorité des répondants avaient déjà participé à une procédure de MIII et y étaient favorables.

Concernant l'argumentaire pour établir une conduite à tenir (figure 2), 96% des sondés étaient favorables à ce que la prise en charge d'un MIII s'inscrive dans le souhait du don par le patient ; le respect de ce souhait faisant partie de l'accompagnement du patient et de ses proches. Un avis favorable dans la nécessité d'une sédation pour assurer le confort était unanime. 88% considéraient favorablement que cette sédation pouvait rendre « acceptable » la procédure aux soignants. 71% considéraient qu'elle ne devait pas être titrée sur des effets hémodynamiques.

85% des sondés étaient favorables à discerner deux périodes dans la prise en charge du MIII : une première période de « latence » entre la décision d'ATA et sa mise en œuvre, et une seconde période au moment de la mise en œuvre de cet ATA et la réalisation proprement dite de la procédure de MIII.

Au cours de la première période, entre la décision d'ATA et sa mise en œuvre (figure 3), plus de 85% des sondés avaient un avis favorable sur la nécessité d'assurer le confort du patient par une sédation avec un objectif de score de l'échelle de confort utilisée en réanimation, Behaviour Pain Scale (BPS) égal à trois (annexe 4) et un recours à de la noradrénaline ou un remplissage vasculaire pour contrecarrer les effets hémodynamiques de la sédation.

Au cours de la seconde période, au moment de la réalisation de l'ATA et du MIII (figure 4), 95% des sondés estimaient favorablement que le confort du patient nécessitait une absence de conscience et 84% d'entre eux étaient favorables à la possibilité de recourir à une profondeur de sédation correspondant à une anesthésie. 42% des répondants étaient favorables à l'utilisation d'une anesthésie profonde comme utilisée en neurochirurgie et 30% pour une anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC).

82% des sondés étaient favorables aux arguments exposés pour ne pas recourir à un monitoring de la profondeur d'anesthésie. Concernant l'AIVOC, 57% des sondés ont émis un avis. Ils considéraient que le surdosage potentiel de ce mode d'administration n'était pas un obstacle à son utilisation (figure 5).

Au total, parmi les trois attentes potentielles de la sédation dans le cadre d'un MIII (figure 6), les sondés étaient favorables pour 98% à assurer le confort du patient ; 76% au choix d'une anesthésie profonde pour respecter le souhait du patient du don et de ce fait, permettre avec une grande probabilité ce don et 68% estimaient que l'anesthésie en mode AIVOC, sans avoir à adapter le niveau de sédation, permet de rendre plus acceptable cette procédure aux soignants.

Concernant la conduite pratique proposée de la sédation au cours du MIII (figure 7), 84% des sondés indiquaient qu'avant la réalisation de l'ATA, elle avait pour objectif le confort du patient (BPS =3) avec un recours potentiel concomitant à un remplissage vasculaire ou un vasopresseur pour un objectif hémodynamique. Au moment de la phase de réalisation d'ATA, seuls 27% des sondés étaient favorables à une anesthésie profonde. 65% étaient favorables à l'arrêt de la noradrénaline ou au remplissage vasculaire au moment de l'extubation/ de l'arrêt de ventilation avec poursuite de l'anesthésie jusqu'au décès.

Figure 1 : Diagramme de flux

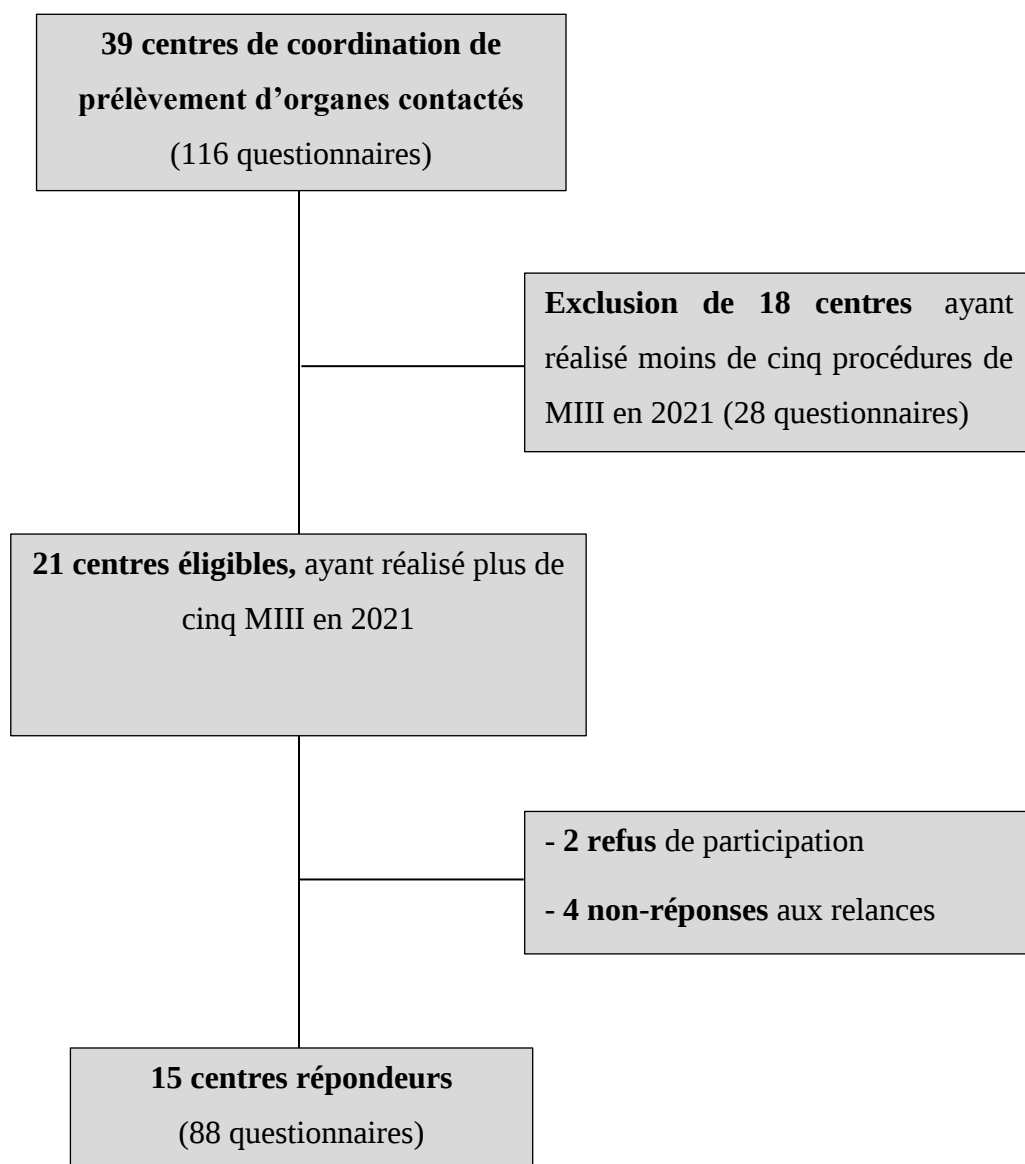


Tableau 1 : Données démographiques des médecins répondants

Variable	n / 88	Pourcentage (%)
Homme	61	69
Femme	27	31
< 40 ans	53	60
40-50 ans	25	28
50-60 ans	6	7
> 60 ans	4	5
PMO	6	7
AR	52	59
MIR	30	34
A déjà participé à un Maastricht III	84	95
N'a jamais participé à un Maastricht III	4	5
Favorable à la procédure de Maastricht III	85	97
Pas tout à fait favorable à la procédure de MIII	2	2
Pas du tout favorable à la procédure de MIII	1	1

Figure 2 : Conduite à tenir dans le cadre d'une procédure de Maastricht III.

Echelles de Lickert en pourcentages (MIII : Maastricht III, ATA : arrêt des thérapeutiques)

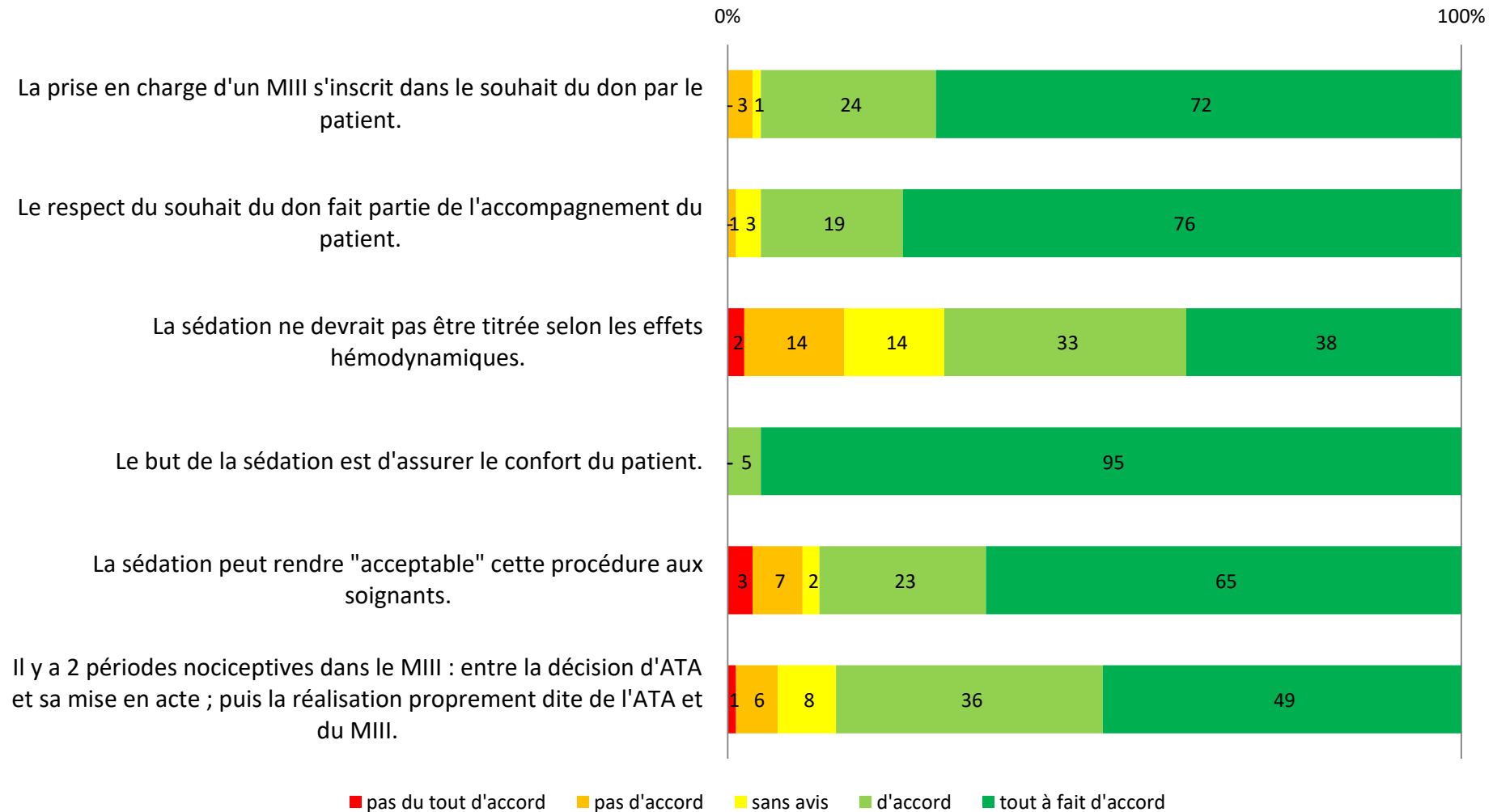


Figure 3 – Concernant la première période nociceptive dans le cadre d’une procédure de Maastricht III (MIII) – de la décision d’arrêt des thérapeutiques (ATA) à sa mise en œuvre. Echelles de Lickert en pourcentages (BPS : Behaviour Pain Scale – annexe 3)

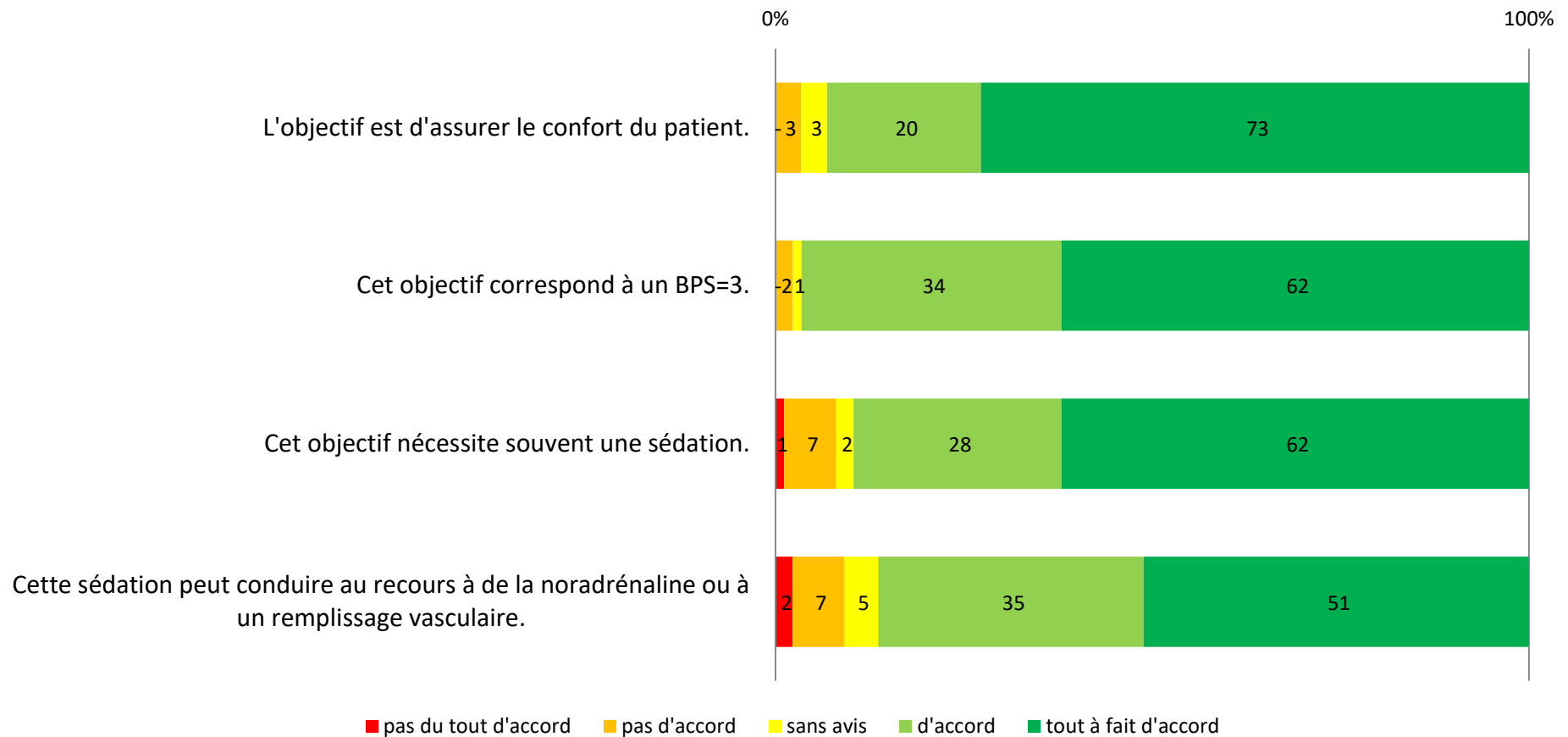
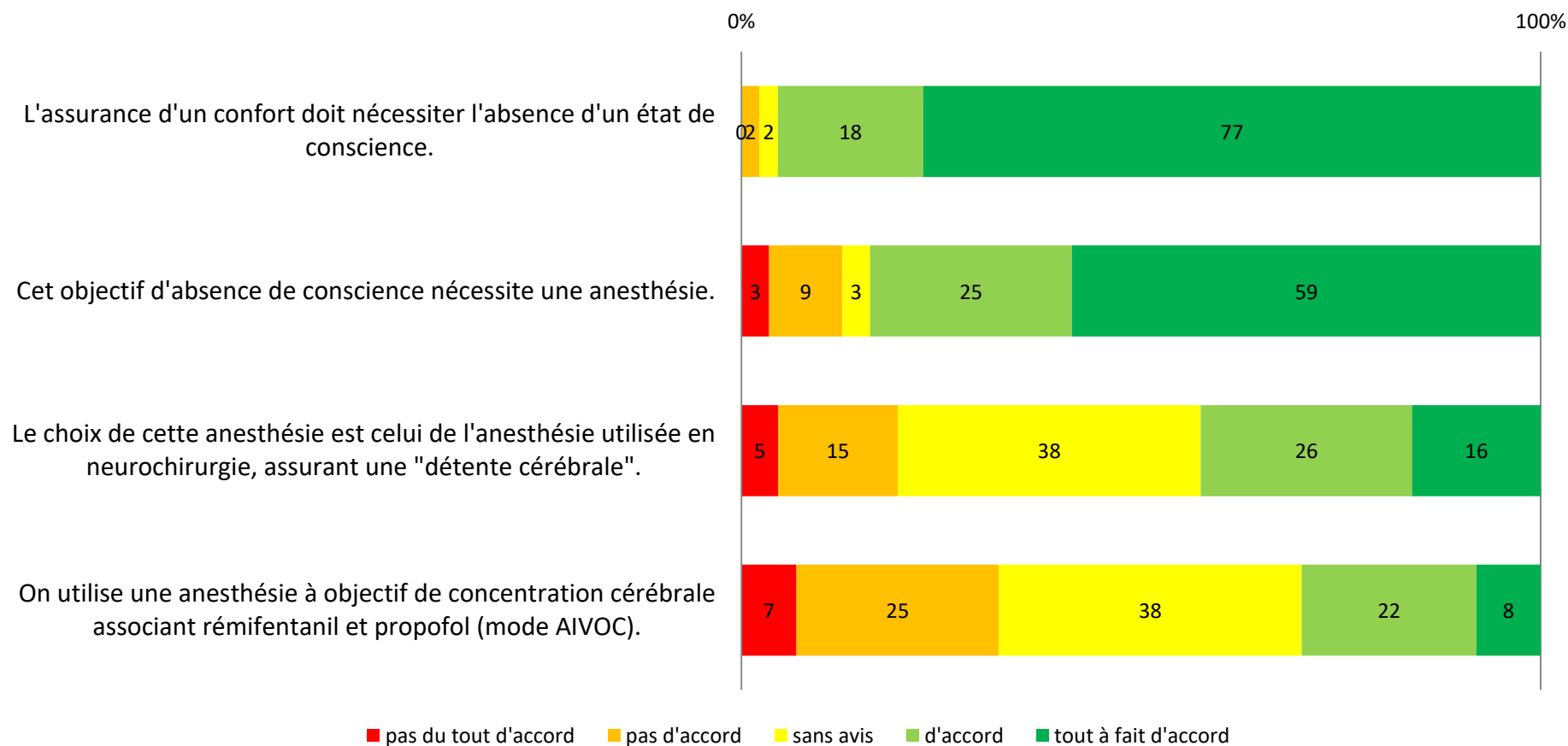


Figure 4 – Concernant la deuxième période nociceptive dans le cadre d’une procédure de Maastricht III (MIII) – réalisation de l’arrêt des thérapeutiques (ATA) jusqu’au décès. Echelles de Lickert en pourcentages.



**Figure 5 – Monitoring de la profondeur d’anesthésie et les objectifs du recours à l’AIVOC (anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration) dans le cadre d’une procédure de Maastricht III (MIII).
Echelles de Lickert en pourcentages.**

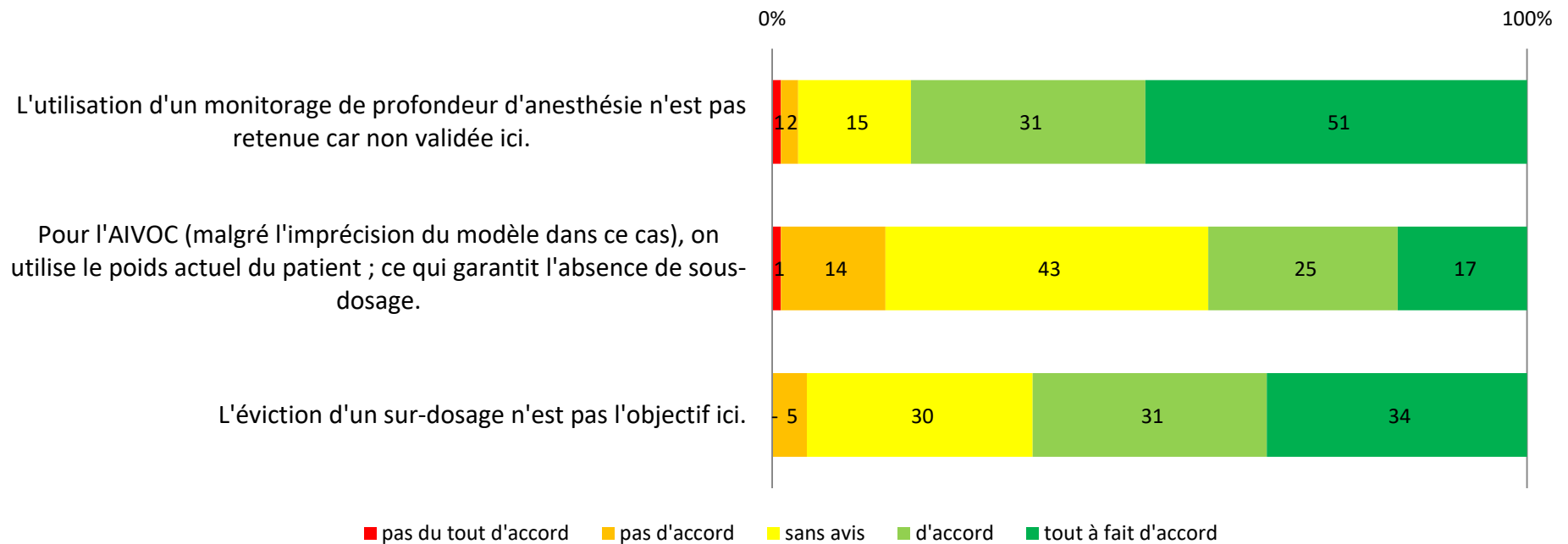


Figure 6 – Les trois objectifs de la prise en charge du patient dans le cadre d’une procédure de Maastricht III (MIII). Echelles de Lickert en pourcentages.

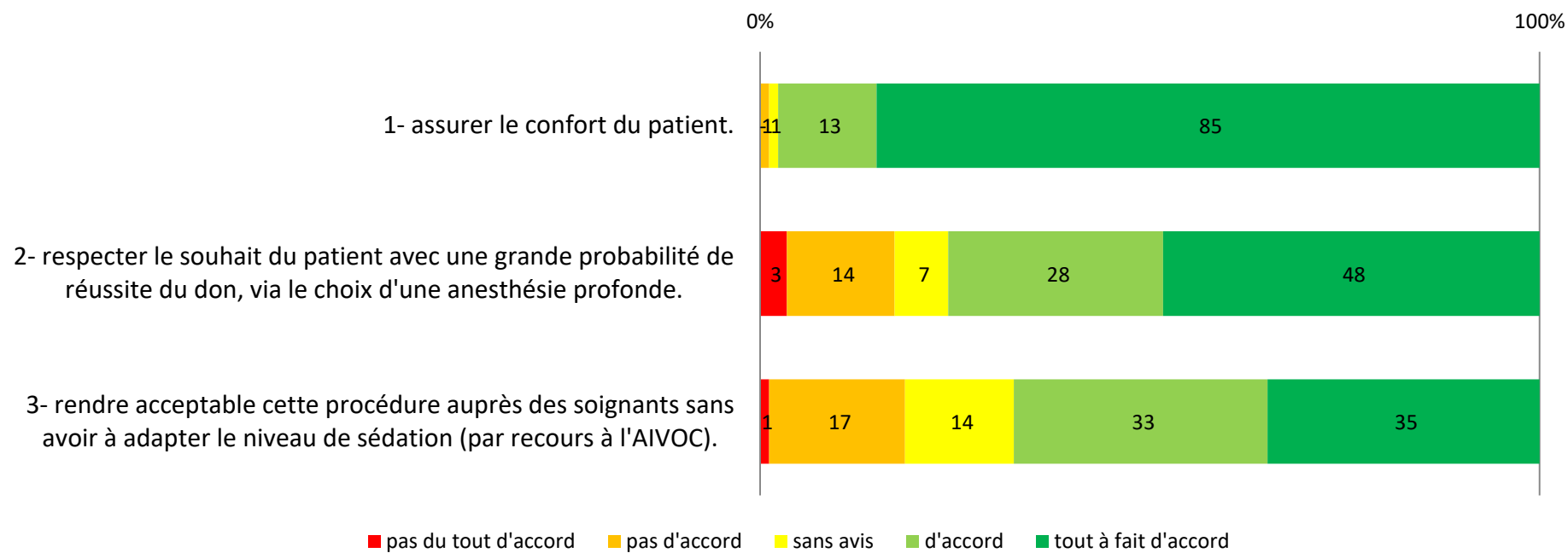
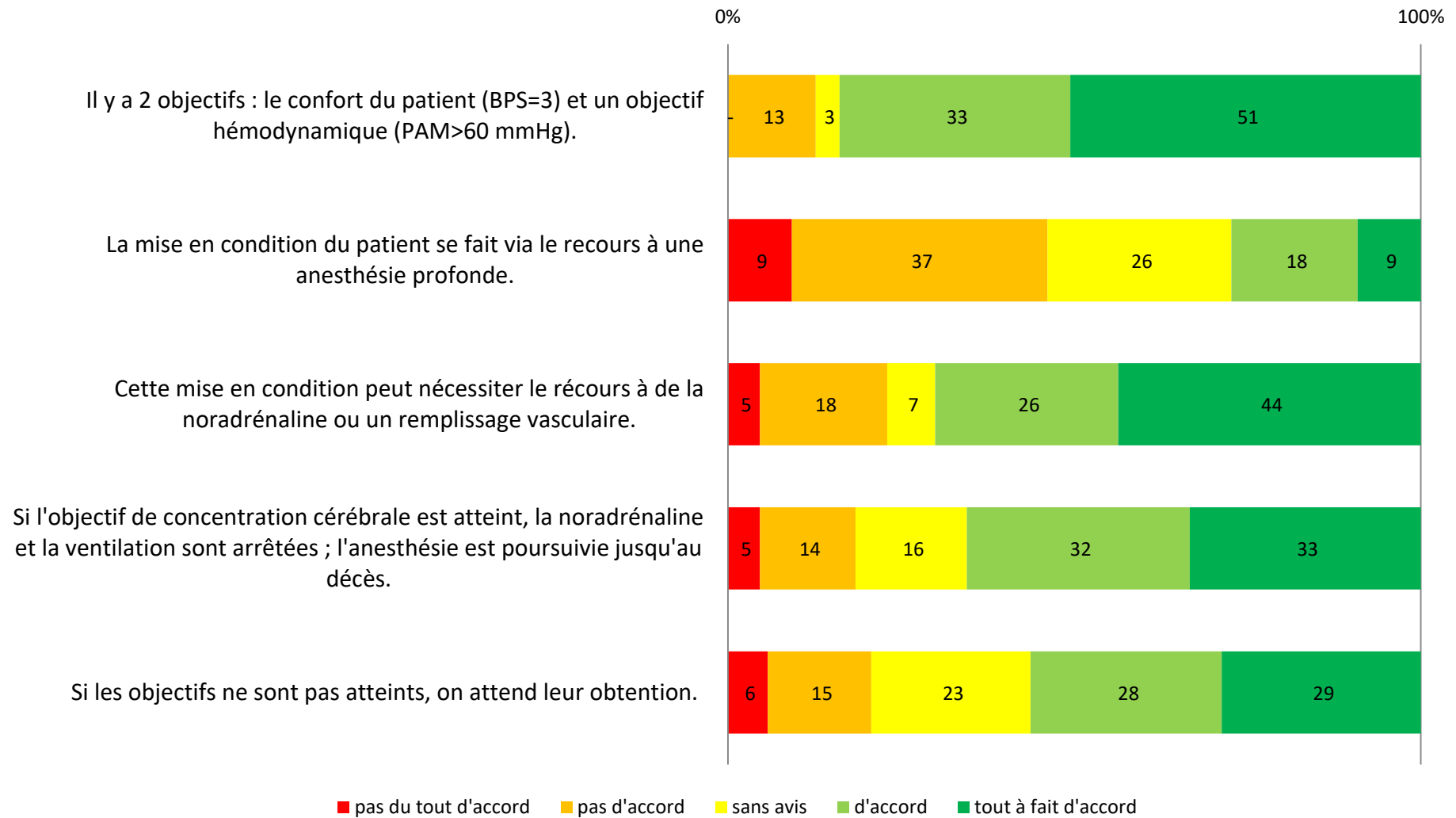


Figure 7 – Proposition de conduite pratique de la sédation dans le Maastricht III (MIII). Echelles de Lickert en pourcentages (BPS : Behaviour Pain Scale, PAM : pression artérielle moyenne).



4. Discussion

Notre enquête dans les centres français ayant réalisé au moins cinq procédures de MIII en 2021 a montré que, dans la conduite de la sédation, la majorité des médecins ayant répondu différenciaient deux périodes différentes au cours du MIII. Ils ont estimé que les objectifs principaux de la sédation étaient d'assurer le confort du patient mais aussi de permettre avec une grande probabilité la réussite du don selon le souhait du patient donneur. Ils estimaient que la sédation, conduite selon le confort du patient, devait être plus profonde au moment de la réalisation proprement dite de l'ATA jusqu'au décès – en deuxième période – que celle réalisée entre la décision d'ATA et sa mise en acte, en première période. Elle pouvait être du niveau de celle d'une anesthésie au moment de la réalisation de l'ATA.

Concernant la méthode de notre enquête, nous avons choisi la forme d'un texte avec des questions à valider via des menus déroulants selon une échelle de Lickert. Cette forme originale par rapport à des questions fermées nous a semblé plus appropriée étant donné la thématique abordée. Cela a permis aussi de discuter certains de nos résultats par rapport à ceux obtenus auprès des médecins néo-zélandais qui avaient répondu selon cette même méthode⁸. Par ailleurs, peu de centres français pratiquant ce type de prélèvement, il nous est apparu nécessaire de n'interroger que des équipes qui avaient déjà réalisé des MIII et ayant de l'expérience, étant donné les questions éthiques sous-tendues par cette enquête. Dans l'enquête néo-zélandaise⁸, il apparaissait d'ailleurs que les médecins les plus expérimentés étaient plus positifs quant à cette pratique et son déroulement. Nous avons arbitrairement considéré qu'un centre était expérimenté s'il pratiquait plus de cinq procédures par an.

Tout au long de la procédure de MIII, l'avis des praticiens concernant les objectifs de la sédation semblait consensuel : assurer le confort du patient mais aussi respecter sa volonté de faire don de ses organes, ce dernier élément faisant partie intégrante de l'accompagnement du patient. Ce respect de la volonté du patient de réaliser son don sous-tend qu'un respect des délais après l'ATA, c'est-à-dire une phase agonique (entre le début de mise en œuvre de l'arrêt des thérapeutiques actives jusqu'à l'arrêt circulatoire) de moins de 3 heures, pourrait devoir être pris en compte dans la conduite de la sédation. Par ailleurs, la sédation dans le but d'acceptabilité de cette pratique par les soignants apparaissait être un objectif secondaire.

Pour assurer ce confort au cours de cette procédure, les praticiens rapportaient, en pratique, une distinction entre deux périodes de sédation lors d'un MIII, avec pour chacune un objectif différent de niveau de sédation. Cette distinction est contraire aux recommandations

actuelles de l'HAS¹ qui préconise une « sédation profonde et continue » qui ne doit pas être modifiée par l'ATA. Ainsi dans notre étude, une sédation de confort telle que décrite dans ces recommandations semblait communément admise en première période – de la décision d'ATA à sa réalisation –, avec un recours potentiel à un vasopresseur ou un remplissage vasculaire pour l'objectif hémodynamique. En deuxième période lors de la réalisation de l'ATA jusqu'au décès, il semblait consensuel de recourir à un approfondissement de la sédation et ce jusqu'à un niveau d'anesthésie. Dans la littérature, hors contexte de MIII, la constatation d'une majoration des posologies des médicaments de la sédation au cours d'un ATA a déjà été relevée. L'augmentation des doses d'hypnotiques chez les patients en réanimation en fin de vie a été expliquée par une accoutumance aux médicaments chez les patients préalablement sédatisés⁵. Par ailleurs, la réalisation de l'ATA peut être source d'inconfort pour le patient avec de fait, une nécessité d'augmentation des sédations : en France, Robert et al.⁹ ont montré que les patients de réanimation en fin de vie, sous ventilation mécanique, montraient plus de signes d'inconfort lors de l'extubation terminale et que ceux présentant un inconfort étaient généralement moins sédatisés. Certains auteurs ont également avancé qu'une sédation profonde garant d'une absence de conscience – donc considérée comme synonyme d'anesthésie générale – au moment de l'extubation terminale chez des patients pour lesquels un ATA était décidé, semblait appropriée¹⁰. Ceci supporte donc ce que nous avons retrouvé dans notre étude, lors de la seconde période avec la réalisation de l'ATA et de l'extubation terminale : il apparaissait que la plupart des soignants avaient recours à une sédation plus profonde avec un objectif d'absence de conscience jugé indispensable. Ainsi, afin d'assurer le confort du patient, il semble licite de différencier deux périodes dans la réalisation de l'ATA et donc deux niveaux différents de sédation. Ce résultat doit inviter à revoir les recommandations concernant la sédation des patients impliqués dans une procédure de MIII.

Concernant la conduite pratique de sédation proposée dans ce texte, si le terme d'anesthésie au cours de la réalisation de l'ATA était relativement accepté afin d'assurer le confort du patient ; celui d'« anesthésie profonde de type neurochirurgical » a fait débat. Beaucoup de praticiens ont été sans avis, certains soulignant ne pas connaître suffisamment ce type de sédation. Parmi ceux ayant donné leur avis uniquement, elle était en majorité plébiscitée mais considérée par d'autres comme trop profonde et non nécessaire pour assurer le confort du patient, y compris au moment de l'arrêt de ventilation et de l'extubation terminale. En ce qui concerne le recours à l'anesthésie intraveineuse à objectif de

concentration cérébrale (AIVOC), la non-connaissance et/ou la non-utilisation en pratique courante de ce type d'anesthésie étaient à nouveau un frein relevé par plusieurs confrères de même que la non-dotation de matériels cités tels que le monitoring de la profondeur d'anesthésie par BIS™ ou les bases PRIMEA™ permettant la mise en œuvre de ce type d'anesthésie avec donc une limitation à la conduite pratique de sédation proposée. Néanmoins, même en ne prenant en compte que les médecins ayant transmis leur avis, peu étaient favorables au recours à l'AIVOC car il semblait non indispensable à la pratique : l'éviction d'un surdosage n'étant pas le point clé dans le cadre d'un MIII d'une part, et d'autre part, car la fixation des posologies d'hypnotiques en AIVOC immédiatement élevées pour une concentration cérébrale d'emblée maximale ne semblant pas rendre plus acceptable la procédure à l'équipe soignante.

Outre le confort du patient, l'autre objectif des médecins impliqués dans les procédures de MIII était le souhait de réussite du don. Cela soulève un questionnement éthique car cet objectif de réussite du don est sous-tendu par un objectif de temporalité du décès pour la réalisation du don : la sédation titrée uniquement selon le confort du patient a néanmoins un impact potentiel sur les délais attendus du décès. Dans la littérature, au cours du MIII, cet objectif de réussite du don a déjà été abordé, apparaissant par exemple « indispensable » en Grande-Bretagne⁷. En Nouvelle-Zélande⁸, la seule inquiétude rapportée dans une enquête multicentrique auprès de différents réanimateurs était que le patient, donneur potentiel, ne décède pas dans le temps imparti pour le prélèvement. Concernant cette temporalité, si une majorité des praticiens déclaraient ne pas prescrire plus de sédation que nécessaire, 14% admettaient néanmoins majorer les hypnotiques dans cet objectif. Plus spécifiquement sur ce délai, une étude monocentrique belge réalisée sur 128 patients n'avait pas retrouvé de durée significativement différente entre la réalisation d'ATA et le décès selon que le patient était éligible ou non à une procédure de MIII¹¹. Toutefois il n'était pas précisé le ou les protocoles de sédation. Dans notre enquête, la plupart des médecins ne cherchaient pas à accélérer le processus mais les commentaires relevés montraient des positions divergentes : certains mettaient en avant la nécessité d'aboutissement du don et considéraient que le recours à une anesthésie profonde était nécessaire à cette fin. On pouvait d'ailleurs remarquer un pourcentage favorable plus élevé lorsque ce terme d'anesthésie profonde était associé au terme de réussite du don.

Notre étude a plusieurs limites. Si pour limiter le biais de sélection, tous les centres ayant pratiqué plus de cinq MIII en 2021 ont été contactés, il apparaissait que les soignants ayant

répondus étaient très majoritairement favorables à cette pratique. Peut-être que les praticiens ayant un avis plus réticent ont choisi de ne pas transmettre leur opinion. D'ailleurs, si les questionnaires nous ont été transmis anonymement, les praticiens le transmettaient complété au coordinateur de prélèvement local ; avec peut-être un changement de réponse sur certains items. Une autre limite peut également concerner le type de patients concernés par le MIII selon les services. Tous les services contactés peuvent avoir des recrutements différents notamment en ce qui concerne les patients cérébro-lésés versus les non cérébro-lésés et donc des conduites de sédation différentes. Finalement, une limite supplémentaire de notre conduite pratique proposée ici, comme abordé précédemment, est que le recours à une anesthésie de type neurochirurgical, à l'AIVOC ou à un monitoring d'anesthésie n'étaient pas habituels pour certains praticiens.

Au total, notre enquête a pu montrer que si le recours à la sédation profonde est relativement ancré dans les pratiques au cours d'un MIII en France, la conduite pratique de sédation se distingue des recommandations françaises actuelles par la mise en évidence de deux périodes nociceptives au cours du MIII, une première entre la décision d'ATA et sa mise en œuvre et une seconde lors de la réalisation de l'ATA jusqu'au décès. Cette distinction nécessite une adaptation posologique du niveau de sédation pour chacune d'entre elles, afin d'assurer le confort du patient. L'aboutissement du don est une préoccupation pour la plupart des sondés. La notion de recours à la sédation pour permettre la réalisation du don ou encore l'acceptabilité de cette pratique auprès des personnels (para-) médicaux sont autant de questions éthiques intéressant et interrogeant le corps médical confronté à cette situation avec une littérature scientifique relativement pauvre et peu d'échange des pratiques intra et inter-centres sur ce sujet. D'autres études en fonction des pratiques déjà mises en place dans les services ou selon le recrutement des patients pourraient permettre d'aider le praticien dans cette procédure.

5. BIBLIOGRAPHIE

- ¹ « app_164_guide_pds_sedation_web.pdf », consulté le 3 juillet 2021, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/app_164_guide_pds_sedation_web.pdf.
- ² Timothy E. Quill et al., « Last-Resort Options for Palliative Sedation », *Annals of Internal Medicine*, 15 septembre 2009, <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-151-6-200909150-00007>.
- ³ Tatsuya Morita et al., « Continuous Deep Sedation: A Proposal for Performing More Rigorous Empirical Research », *Journal of Pain and Symptom Management* 53, n° 1 (janvier 2017): 146-52, <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.08.012>.
- ⁴ Matthieu Le Dorze et al., « Deep Continuous Sedation Maintained until Death, in French Intensive Care Units », *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* 39, n° 1 (février 2020): 115-16, <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2019.07.008>.
- ⁵ Andres Laserna et al., « Pain Management during the Withholding and Withdrawal of Life Support in Critically Ill Patients at the End-of-Life: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Intensive Care Medicine* 46, n° 9 (septembre 2020): 1671-82, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06139-7>.
- ⁶ Antoine Corinne et al., « Membres du comité de pilotage 2013-2018 », 2021, 69.
- ⁷ Dale Gardiner, « How the UK Overcame the Ethical, Legal and Professional Challenges in Donation After Circulatory Death », *QUT Law Review* 16, n° 1 (11 mars 2016): 125, <https://doi.org/10.5204/qutlr.v16i1.632>.
- ⁸ Y. Y. Lee et al., « Attitudes and Self-Reported End-Of-Life Care of Australian and New Zealand Intensive Care Doctors in the Context of Organ Donation after Circulatory Death », *Anaesthesia and Intensive Care* 46, n° 5 (1 septembre 2018): 488-97, <https://doi.org/10.1177/0310057X1804600510>.
- ⁹ Rene Robert et al., « Sedation Practice and Discomfort during Withdrawal of Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients at End-of-Life: A Post-Hoc Analysis of a Multicenter Study », *Intensive Care Medicine* 46, n° 6 (1 juin 2020): 1194-1203, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05930-w>.
- ¹⁰ Robert D. Truog, Dan W. Brock, et Douglas B. White, « Should Patients Receive General Anesthesia Prior to Extubation at the End of Life? », *Critical Care Medicine* 40, n° 2 (février 2012): 631-33, <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182413b8a>.
- ¹¹ Didier Ledoux et al., « Does Comfort Therapy during Controlled Donation after Circulatory Death Shorten the Life of Potential Donors? », *Clinical Transplantation* 28, n° 1 (2014): 47-51, <https://doi.org/10.1111/ctr.12276>.

6. ANNEXES

Annexe 1 – Echelle de sédation utilisée en réanimation : Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)¹

+4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+1	Ne tiens pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressif.
0	Éveillé et calme	
-1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10s).
-2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10s).
-3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex. : ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
-4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).
-5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).

¹ « echelle-rass.pdf », consulté le 1 juillet 2022, <https://sfar.org/download/echelle-rass/?wpdmdl=27854&refresh=62f60f732b5d81660292979>.

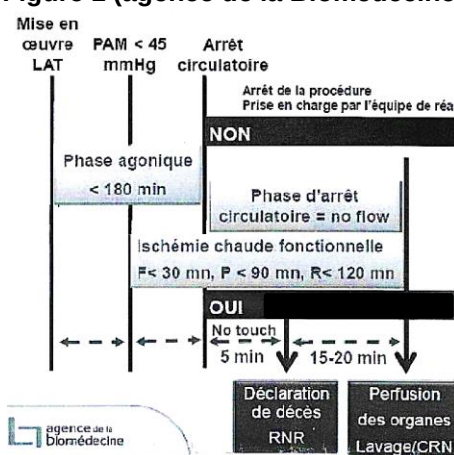
Annexe 2 – Questionnaire transmis par les coordinateurs de PMO aux médecins pouvant être impliqués dans la procédure de MIII

Sédation-Analgésie dans le cadre d'un Maastricht III Proposition d'une conduite à tenir

Les équipes de réanimation, dans le respect de la loi Léonetti de 2005, prennent parfois la décision de l'Arrêt ou Limitation Active des Thérapeutiques Actives en raison du pronostic de la pathologie ayant amené la prise en charge en réanimation. Certaines de ces décisions peuvent induire à court ou moyen terme le décès du patient. Il se pose alors, et seulement après la prise de cette décision, la possibilité pour le patient de faire le don d'un ou de plusieurs de ses organes. Cette décision s'intègre dans la catégorie III de Maastricht.

Ce don est assujéti à une procédure de l'Agence de Biomédecine qui autorise le prélèvement, et donc le don, en respectant les critères de prélevabilité des organes incluant des données hémodynamique et temporelle dont le déroulé chronologique est résumé figure 1.

Figure 1 (agence de la Biomédecine)



Ces exigences pour le prélèvement peuvent conduire à des questionnements éthiques des équipes de réanimation et d'anesthésie concernant la mise en acte de la LATA notamment dans la finalité du maniement des médicaments. En effet, si la mise en acte de la LATA, ne permet pas le don, cela peut induire chez les proches une source de déception importante. Cette « pression de réussite » pour les équipes soignantes rend alors licite ce questionnement.

Confrontée à ce questionnaire nous avons souhaité clarifier la prise en charge des patients dans le cadre du Maastricht III. C'est cette démarche que nous voulons exposer et vous interroger par **menus déroulants**.

Merci de votre participation et du temps donné.

PS : Les résultats de cette enquête vous seront bien sûr envoyés si vous le souhaitez. Ils nous semblent importants pour notre pratique.

Vous êtes :

Sexe Choisissez un élément.

Age Choisissez un élément.

Service Choisissez un élément.

Avez-vous assisté ou participer à un M III Choisissez un élément.

Etes-vous favorable à la procédure de M III Choisissez un élément.

~~~~~

### **Argumentaire pour établir une conduite à tenir de la sédation lors d'un Maastricht III**

Il nous a semblé important de prendre en compte **que la prise en charge dans le cadre d'un Maastricht III s'inscrit dans un souhait de don du patient et/ou de sa famille** Choisissez un élément., et **que son respect nous semble faire partie intégrante de l'accompagnement que nous devons à notre patient** Choisissez un élément..

Suite à nos discussions, il nous est apparu que **le point qui faisait débat était la conduite de la sédation et surtout de sa titration qui ne pouvait pas être uniquement celle d'obtenir les objectifs hémodynamiques et leur temporalité pour permettre le don d'organes.**

Ainsi, **la sédation**, même si elle a des effets hémodynamiques, **ne devait pas être titrée ou adaptée au regard des effets hémodynamiques attendus** Choisissez un élément. .

Par ailleurs, il nous semblait que la conduite de cette sédation devait assurer à la fois **le confort du patient** Choisissez un élément. mais aussi **rendre acceptable cette procédure par les soignants** Choisissez un élément.

Nous avons **estimé qu'il était possible de distinguer dans le cadre d'un Maastricht III deux périodes nociceptives avec des objectifs propres** : la période entre la décision de LATA et sa mise en acte, et la période de réalisation de la LATA (arrêt de la ventilation – extubation) et du Maastricht III Choisissez un élément..

Commentaires :

**- La période entre la décision de LATA et sa mise en acte.**

Elle comporte deux objectifs que sont le maintien des constantes physiologiques en vue du don et **l'assurance d'un confort du patient** Choisissez un élément., dit de « Confort de Réanimation », **c'est-à-dire** un visage détendu, une adaptation au respirateur et une absence de mouvement des membres supérieurs lors d'une aspiration trachéale (**BPS <3**) Choisissez un élément.. **Cela nécessite souvent une sédation** Choisissez un élément. associant un hypnotique (midazolam, propofol) et/ou un morphinique (morphine, rémifentanil, sufentanil, fentanyl) **pouvant conduire à la prescription de noradrénaline et/ou d'un remplissage selon les constantes physiologiques** Choisissez un élément. .

*Commentaires :*

**- La deuxième période, en réanimation ou au bloc opératoire, correspond à la réalisation de la LATA (arrêt de la ventilation- extubation) et du Maastricht. III**

Elle comporte un objectif hémodynamique, inhérent à l'impératif du prélèvement, qui est le maintien d'une PAM au moins supérieure à 50 mmHg durant l'installation des opérateurs pour permettre le don.

L'autre objectif est l'assurance d'un «**confort**» lors de la réalisation de la LATA (arrêt de la ventilation ou extubation) **garant de l'absence d'un état de conscience** Choisissez un élément. . **Cela nécessite pour nous la réalisation d'une anesthésie** Choisissez un élément.. **Le choix de la profondeur d'anesthésie que nous avons faite est celle que nous réalisons pour les anévrysmes rompus et qui procure une « détente cérébrale » avérée** Choisissez un élément.. **Dans notre centre, elle associe du rémifentanil et du propofol que nous administrons à l'aide d'un pousse-seringue adapté (Base Priméa™) en fixant des objectifs de concentration cérébrale (7 ng et 7µg /ml pour le rémifentanil et le propofol respectivement)** Choisissez un élément. **ainsi que l'administration concomitante de noradrénaline pour maintenir la PAM.**

*Commentaires :*

Il est à noter qu'il a été évoqué :

- l'utilisation d'un **monitorage de la profondeur de la sédation par l'indice bispectral (BIS)**. Il n'a **pas été retenu** étant donné la limite de sa pertinence en cas de Maastricht III chez un patient avec une lésion cérébrale mais aussi de l'absence de sa validation dans un tel contexte Choisissez un élément. .
- **La validité du modèle pharmacologique pour l'anesthésie à objectif de concentration**. Ce modèle n'est pas validé chez le patient de réanimation. Toutefois, si l'objectif est un «confort» lors de la réalisation de la LATA (arrêt de la ventilation ou extubation) garant de l'absence d'un état de conscience, **le choix du poids actuel du patient et non celui de l'admission, garantit l'absence de sous-dosage malgré l'imprécision du modèle pharmacocinétique** Choisissez un élément.. **L'exactitude du modèle pharmacocinétique pour éviter un surdosage n'est pas le point-clé** Choisissez un élément. .

*Commentaires :*

Ainsi, au regard de ces éléments, nous pensons que la conduite à tenir pratique de la sédation pour la prise en charge d'un patient faisant un don d'un ou plusieurs de ces organes dans le cadre d'un Maastricht III pour les deux périodes doit pouvoir répondre à trois attentes précédemment exposées que sont :

- 1) **d'assurer le confort du patient avec certitude et notamment au moment de la réalisation de la LATA,** Choisissez un élément.
- 2) **de respecter le souhait du patient et donc de permettre avec une grande probabilité la réussite du don et ce, du fait des effets hémodynamiques potentiels de la sédation choisie, c'est-à-dire une anesthésie profonde** Choisissez un élément.
- 3) **d'assurer l'acceptabilité de cette procédure aux réanimateurs ou anesthésistes qui n'ont pas à adapter le niveau de la sédation sur des objectifs hémodynamiques et temporels permettant le don** Choisissez un élément..

*Commentaires :*

---

## Conduite pratique de la sédation-analgésie - Maastricht III

### - 1ère période entre la décision de LATA et sa mise en acte.

Elle comporte la prescription, si nécessaire, d'une sédation pour un BPS < 3 associée ou non à la prescription d'une catécholamine et/ou d'un remplissage pour obtenir une PAM  $\geq$  60mmHg Choisissez un élément. .

### - 2ème période de réalisation la LATA (arrêt de la ventilation - extubation) et du Maastricht III.

- a- Elle comporte lors de la mise en condition, la substitution de la sédation par la mise en route avec un dispositif approprié de l'anesthésie à objectif de concentration associant du rémifentanil et du propofol avec des objectifs à atteindre de concentration cérébrale du rémifentanil et du propofol respectivement à 7 ng et 7 $\mu$ g /ml Choisissez un élément..

Lors de la mise en condition l'objectif de PAM  $\geq$  50mmHg peut nécessiter la prescription ou la majoration de noradrénaline et/ou d'un remplissage pour être dans de bonnes conditions hémodynamiques Choisissez un élément.

L'héparine (300 UI/kg) est faite en bolus dès lors que l'installation est terminée que ce soit au bloc opératoire ou en réanimation.

- b- Lorsque la mise en condition est finalisée, la conduite à tenir dépend de l'obtention des objectifs de concentration cérébrale.
- Si les objectifs de concentration cérébrale sont atteints : arrêt de la noradrénaline et de la ventilation du patient mais poursuite de l'anesthésie jusqu'au diagnostic de décès Choisissez un élément.
  - Si les objectifs de concentration cérébrale ne sont pas encore atteints, attente de leur obtention. Lorsque les concentrations cérébrales sont atteintes : arrêt de la noradrénaline et de la ventilation du patients mais poursuite de l'anesthésie jusqu'au diagnostic de décès Choisissez un élément.

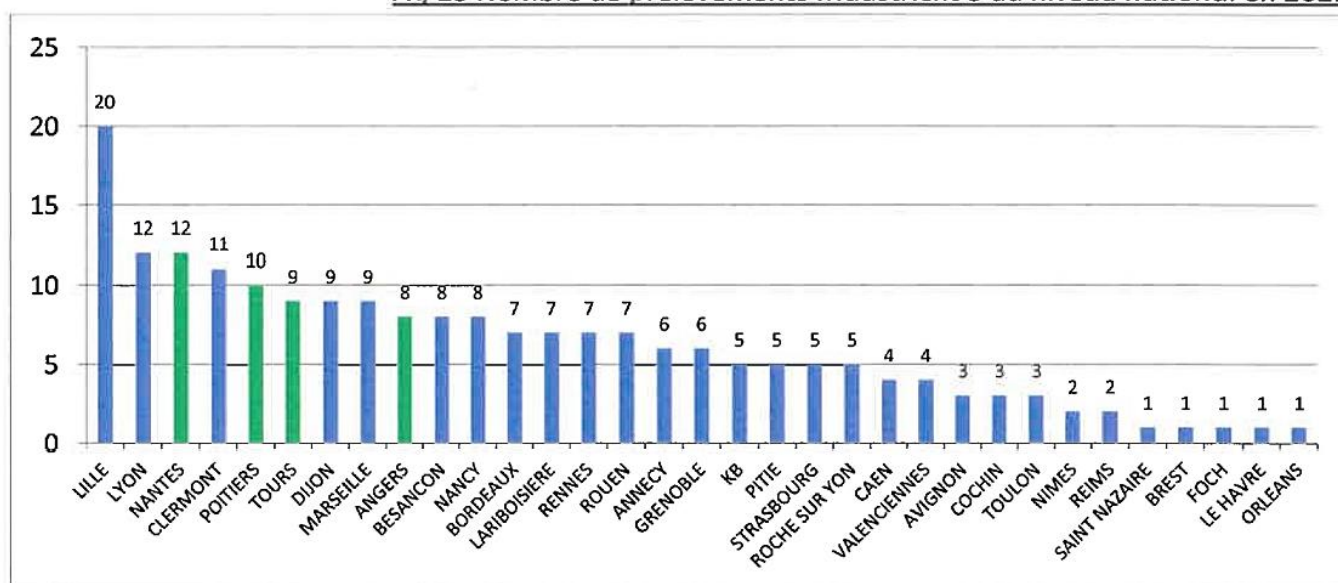
---

**Enregistrer le document et  
l'envoyer au responsable des PMO de votre établissement qui vous a envoyé le mail**

**Merci**

### Annexe 3 – Nombre de procédures de MIII par centre en 2021 (Agence de Biomédecine)

*Fig 13 Nombre de prélèvements Maastricht 3 au niveau national en 2021*



## Annexe 4 – Echelle de confort utilisée en réanimation chez le patient non communicant : Behaviour Pain Scale (BPS)<sup>2</sup>

**BPS (patients intubés)**

|          | 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 2 | 3 | 4 |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| <b>1</b> | <b>Expression du visage</b><br>    <p>Détendue      Partiellement tendue = plissement du front      Très tendue = paupières crispées      Grimace = joues crispées</p>                                                                                                        |   |   |   |
| <b>2</b> | <b>Membres supérieurs</b><br>    <p>Aucun mouvement, aucun tonus      Partiellement pliés      Très pliés (flexion des doigts)      Rétraction complète, opposition aux soins</p> <p><i>En cas de doute, vérifier le tonus par une mobilisation passive du membre</i></p> |   |   |   |
| <b>3</b> | <b>Adaptation au ventilateur</b><br>    <p>Tolère la ventilation      Tousse mais tolère la ventilation la majorité du temps      Lutte contre le ventilateur mais ventilation possible par instant      Ventilation impossible</p>                                   |   |   |   |

**1 + 2 + 3 = Valeur totale de BPS de 3 (absence) à 12**

Image Gérard Chanques

<sup>2</sup> « echelle-bps.pdf », consulté le 1 juillet 2022, <https://sfar.org/download/echelle-bps/?wpdmdl=27852&refresh=62f6a97b661cc1660332411>.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, sweeping loop followed by a series of sharp, intersecting strokes.

Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le



## **GUIBERTEAU Gaïane**

**40 pages – 1 tableau – 7 figures – 4 annexes**

### **Résumé :**

Depuis la loi Claeys-Leonetti, on peut recourir à une « sédation profonde et continue », après discussion collégiale décidant d'une Limitation ou d'un Arrêt des thérapeutiques actives (LATA- ATA), pour les personnes en fin de vie. Chez les malades en réanimation pour lesquels un ATA est décidé, il peut être envisagé un prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht (MIII). Des recommandations formulées par les sociétés savantes permettent d'encadrer le déroulement de cette procédure mais la sédation ne fait pas l'objet d'un consensus. L'objectif de ce travail a été de recueillir l'avis auprès d'équipes médicales impliquées dans le MIII sur une conduite pratique à tenir de sédation et son argumentaire.

L'étude multicentrique, française, a été réalisée entre juin 2021 et juin 2022. Pour obtenir les objectifs de la sédation dans le MIII, et l'avis sur une conduite pratique de sédation, un questionnaire de 25 items a été envoyé par e-mails aux participants qui ont répondu par une échelle de Lickert. Les critères d'exclusion étaient les centres de moins de cinq MIII/an et le refus de participation.

15 des 21 centres français ayant réalisé au moins cinq MIII en 2021 ont répondu soit, 88 questionnaires recueillis. Plus de 96% des sondés estimaient que les objectifs de cette prise en charge étaient l'assurance du confort du patient et l'aboutissement du don. 85% des sondés étaient favorables à la différenciation de deux périodes de sédation différentes au cours du MIII : soit une première période entre la prise de décision de l'ATA et sa mise en acte et la seconde au moment de la réalisation de l'ATA/extubation terminale jusqu'au décès avec pour 84% des sondés, le recours à une sédation plus profonde soit une anesthésie en seconde période. Concernant la conduite pratique de la sédation en seconde période, 27% des sondés étaient favorables à une anesthésie profonde telle qu'utilisée en neurochirurgie.

Pour conclure, la conduite pratique de la sédation dans les centres pratiquant au moins 5 MIII/an a pour objectifs le confort du patient et le respect du souhait de don. Les praticiens sont favorables à la distinction de deux périodes au cours du MIII avec le recours à une sédation plus profonde telle qu'une anesthésie au moment de l'ATA jusqu'au décès. Par contre, le recours à une anesthésie profonde de type neurochirurgical ne semblait pas nécessaire.

**Mots-clés :** sédation, Maastricht III, don d'organe après arrêt circulatoire, don d'organe après arrêt cardiaque

### **Jury :**

Président du Jury :      Professeur Pierre-François DEQUIN  
Directeur de thèse :    Professeur Marc LAFFON  
Membres du Jury :      Docteur Jean-Christophe VENHARD  
                                 Docteur Béatrice BIRMELE

Date de soutenance : 02/09/2022