



# 4<sup>ème</sup> Colloque France / MAGHREB

Alger, 8-10 janvier 2010

Ecole Nationale de Santé Militaire

Hôpital Central des Armées

Aïn Naadja, Alger



## Place des laboratoires dans le prélèvement et la transplantation à partir de donneurs en état de mort encéphalique

Dr Patrick JAMBOU

Anesthésiste Réanimateur

Médecin coordonnateur des prélèvements d'Organes et de Tissus

Nice et Région PACA-Est / Haute Corse – France

Pôle Qualité-Sécurité-Risques



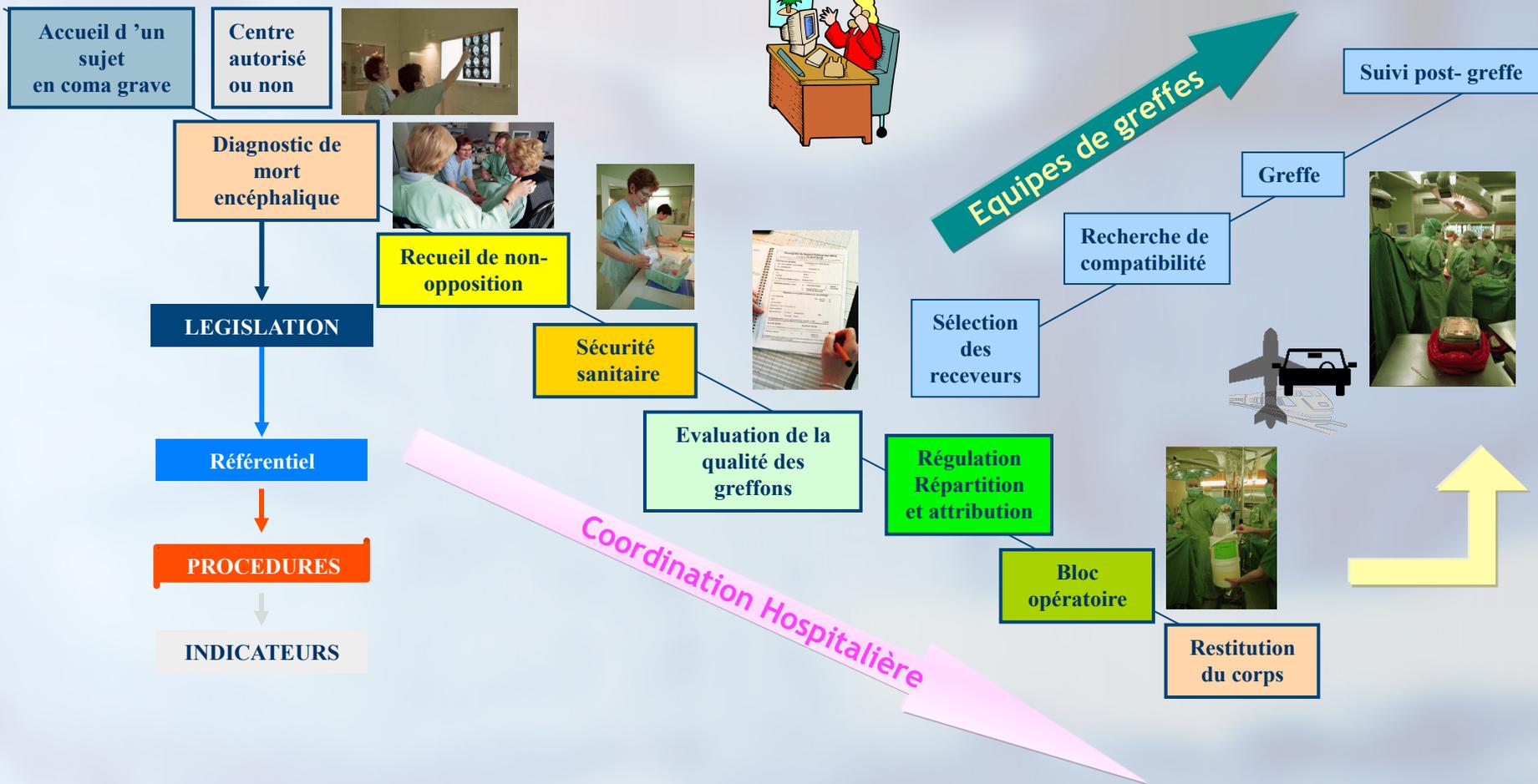


# Le prélèvement et la greffe d'organes et de tissus

## Un processus transversal complexe



### Agence de la Biomédecine





# Place des laboratoires dans la sélection et la validation d'un donneur potentiel d'organes



## La sélection du donneur

- **Diagnostic de décès et absence de CI majeure** au prélèvement (biochimie, hématologie, pharmacologie)
- **Absence de maladie transmissible** : détection des marqueurs biologiques d'infection et d'infectivité pour certaines maladies infectieuses transmissibles, recherche microbiologique d'infection bactérienne et fongique, marqueurs tumoraux (virologie, bactériologie, myco-parasitologie, biochimie, immunologie, anatomopathologie)

## La qualification des greffons

- **Evaluation et préservation de la qualité fonctionnelle des greffons** jusqu'à la greffe, critères propre à chaque organe (biochimie, hématologie)
- Étude des **caractéristiques d'histocompatibilité** (ABO Rh - HLA) et d'appariements aux futurs receveurs (Efs, Immunologie)
- **Confirmation per opératoire** d'absence de CI au prélèvement et de fonctionnalité du greffon (anatomy-pathologie, biochimie, ...)



# Place des laboratoires dans la sélection et le suivi d'un greffé



## La sélection du receveur

- Bilan de la **maladie causale et indication de greffe** (anatomopathologie, biochimie, hématologie, pharmacologie, ...)
- **Recherches immunologiques et microbiologiques d'infection** virale, bactérienne et fongique (virologie, bactériologie, myco-parasitologie)
- Étude des **caractéristiques d'histocompatibilité** (ABO Rh - HLA) (Efs, Immunologie) et d'appariements avec un donneur potentiel.

## L'attente

- **Préservation de l'état général** du patient en attente de greffe et préparation pré-opératoire (biochimie, hématologie,...)

## La greffe

- **Confirmation per opératoire** d'absence de CI à la greffe (anatomopathologie, bactériologie, myco-parasitologie,...)

## Le suivi du greffé

- **Suivi per opératoire** du greffé et de la qualité fonctionnelle immédiate du greffons (biochimie, hématologie)
- **Suivi post opératoire** du greffé, de l'**immunosuppression** (pharmaco, immuno, anapath) et **biovigilance** (Virologie, bactério, parasito,...)



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... **Laboratoire de Biochimie** (pour le donneur)



**Epreuve d'apnée**  
- 2 seringues hép.

**Bilan de fonctionnalité des organes**  
-1 tube vert clair 5 ml  
-1 tube mauve 5 ml  
-1 monovette

- Optimisation de la fonctionnalité des organes  
- Qualification greffon  
- maintien de l'homéostasie

- Maintien de l'homéostasie

Détection du donneur

Phase diagnostique et signalement

Phase Bilan de prélevabilité

Phase prise en charge Donneur 6 – 8 h

Prélèvement 4 – 8 h

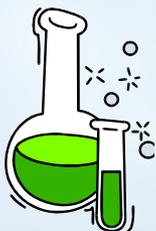
**Pertinence des actes – Évaluation des délais – Utilisation des résultats**

Gazométrie à 40% et 100 % FiO2  
Lactates  
Equilibre acido-basique

Iono sanguin, glycémie, urée, créatininémie, SGOT(ASAT), SGPT (ALAT), LDH, CPK totales et MB, troponine, bilirubine totale et conjuguée, phosphatases alcalines, Gamma GT, Amylase, Lipase  
Iono urinaire : Créatininurie, Protéinurie, Glycosurie + Acétonurie, bandelette urin.

Idem précédent toutes les 2 à 4 h  
Selon diurèse, remplissage, Minirin (Attention Na+, K+, PO4H-, Mg+, Ca++, CO3H-, glycémie

Idem précédent si nécessaire





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Biochimie (pour le receveur)



- Bilan de la maladie
- Bilan organique
- Critères d'accessibilité à la greffe (Urgence, différée, scores,...)

- Bilan de fonctionnalité des organes
- Evolution du patient en attente
- Evolution des scores

- Bilan pré opératoire et préparation à l'intervention

- Surveillance post opératoire et bilans de fonctionnalités organiques

Candidat potentiel à la greffe

Consultation, Bilan, RCP, inscription LAN

Phase d'attente 18 à 38 mois

Appel de greffe ± Greffe

Suivi post greffe < 30j et > 30j

- Iono sanguin, glycémie, urée, créatininémie, SGOT(ASAT), SGPT (ALAT), LDH, CPK totales et MB, troponine, bilirubine totale et conjuguée, phosphatases alcalines, Gamma GT, Amylase, Lipase
- Iono urinaire : Créatininurie, Protéinurie, Glycosurie + Acétonurie, gazo, lactate,...

Idem précédent selon besoins

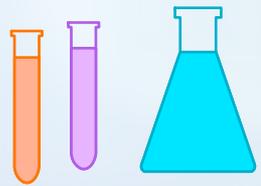
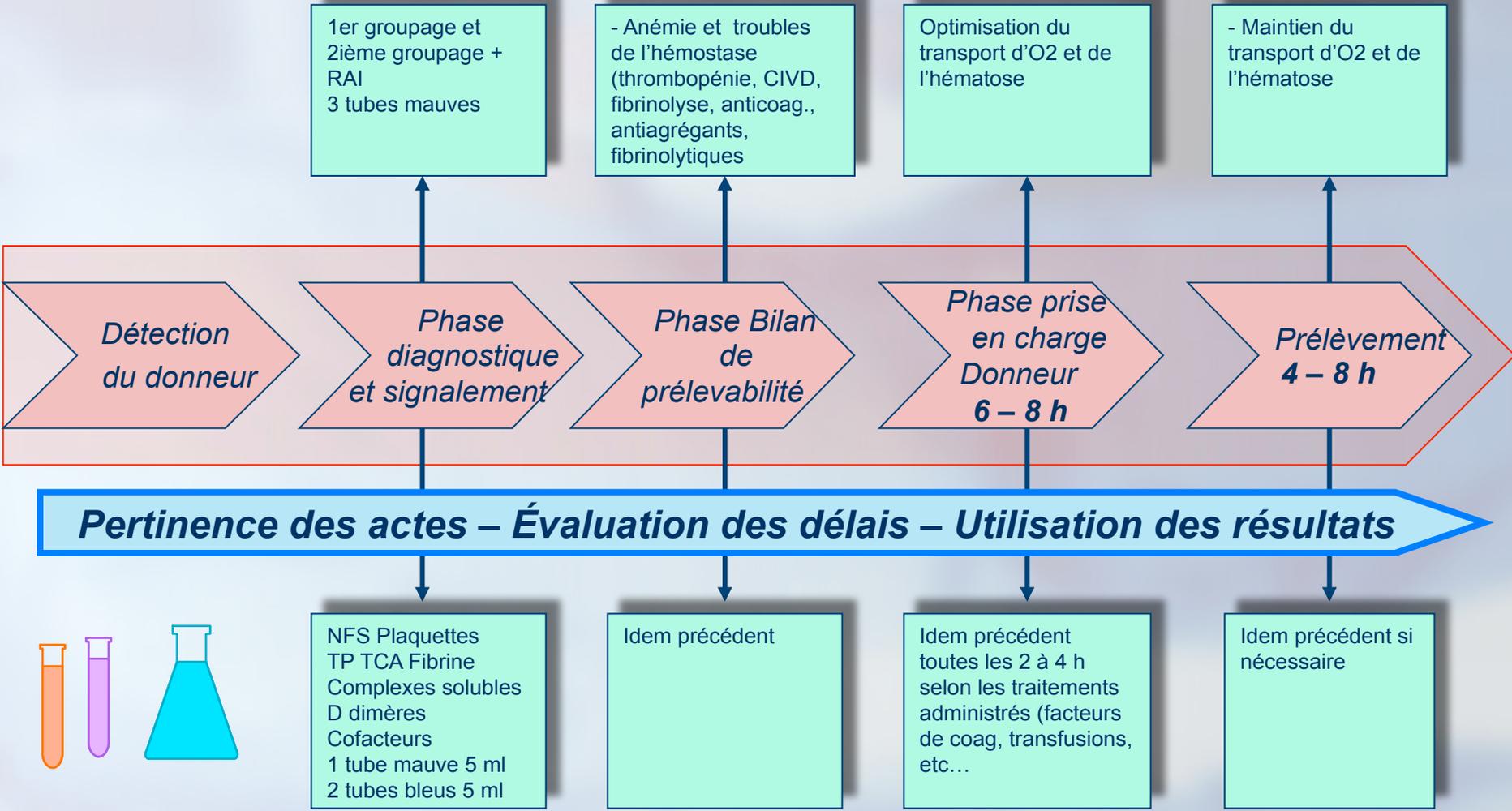
Idem précédent pour préparation à l'intervention

Idem précédent selon besoins

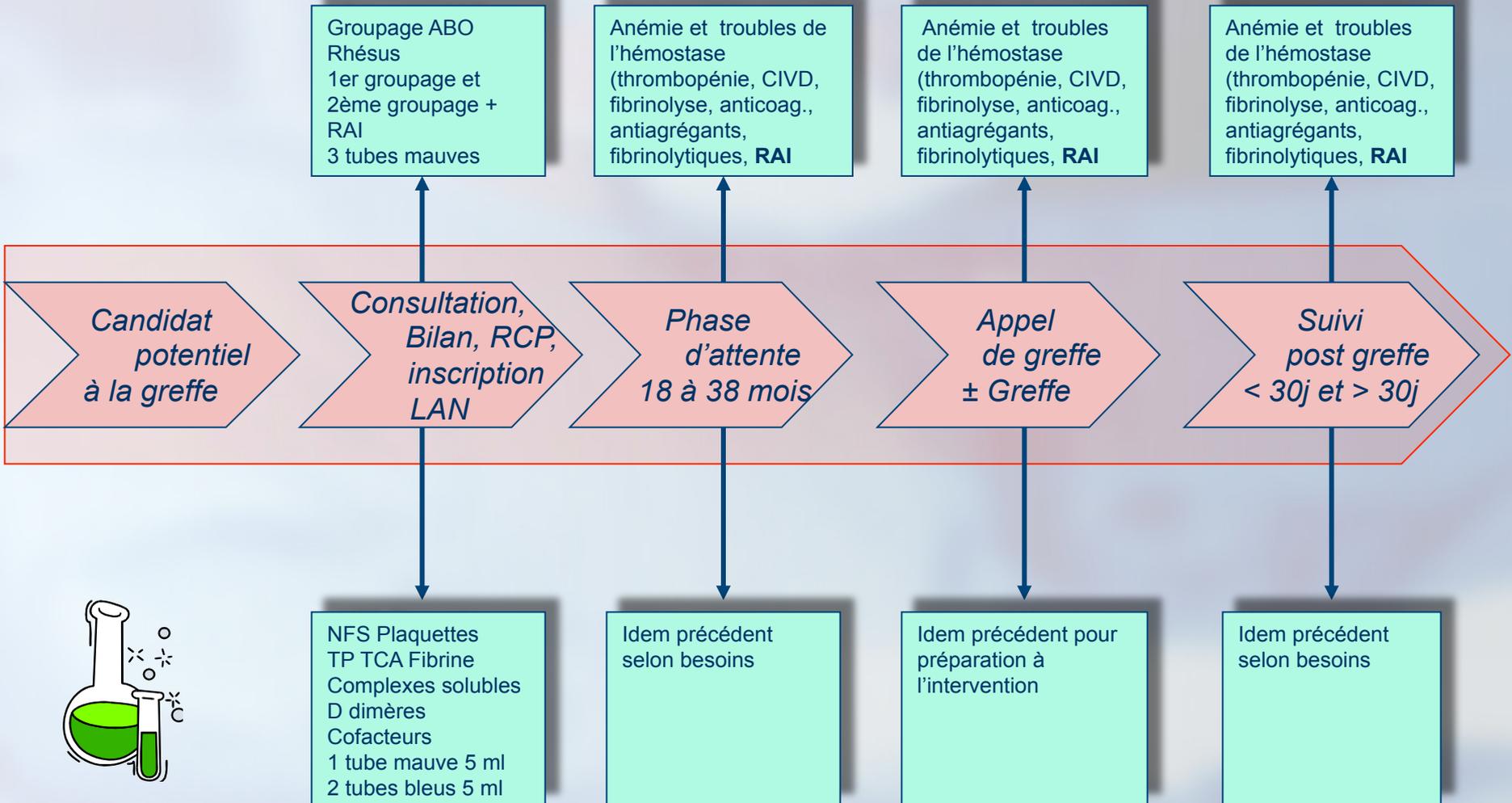




# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... **Laboratoire d'Héмато-Hémostase** (pour le donneur)



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire d'Héмато-Hémostase (pour le receveur)





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... **Laboratoire de Virologie** (pour le donneur)



Anticorps anti VIH 1 et 2,  
Ag P24 ou ARN viral, CMV,  
Ac Anti HTLV 1, 2  
+ Syphilis + EBV  
Marqueurs VHB/VHC +  
Charge virale  
HHV8, HSV

Recherches  
spécifiques (Rage,  
West Nile Virus,  
Chicungunya,...)

Non respect des règles de sécurité sanitaire  
2 ans d'emprisonnement + 30 000 € d'amende  
Obligation d'une sérothèque



## **Pertinence des actes – Évaluation des délais – Utilisation des résultats**

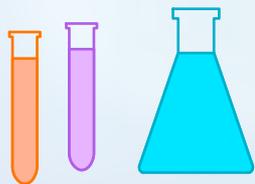
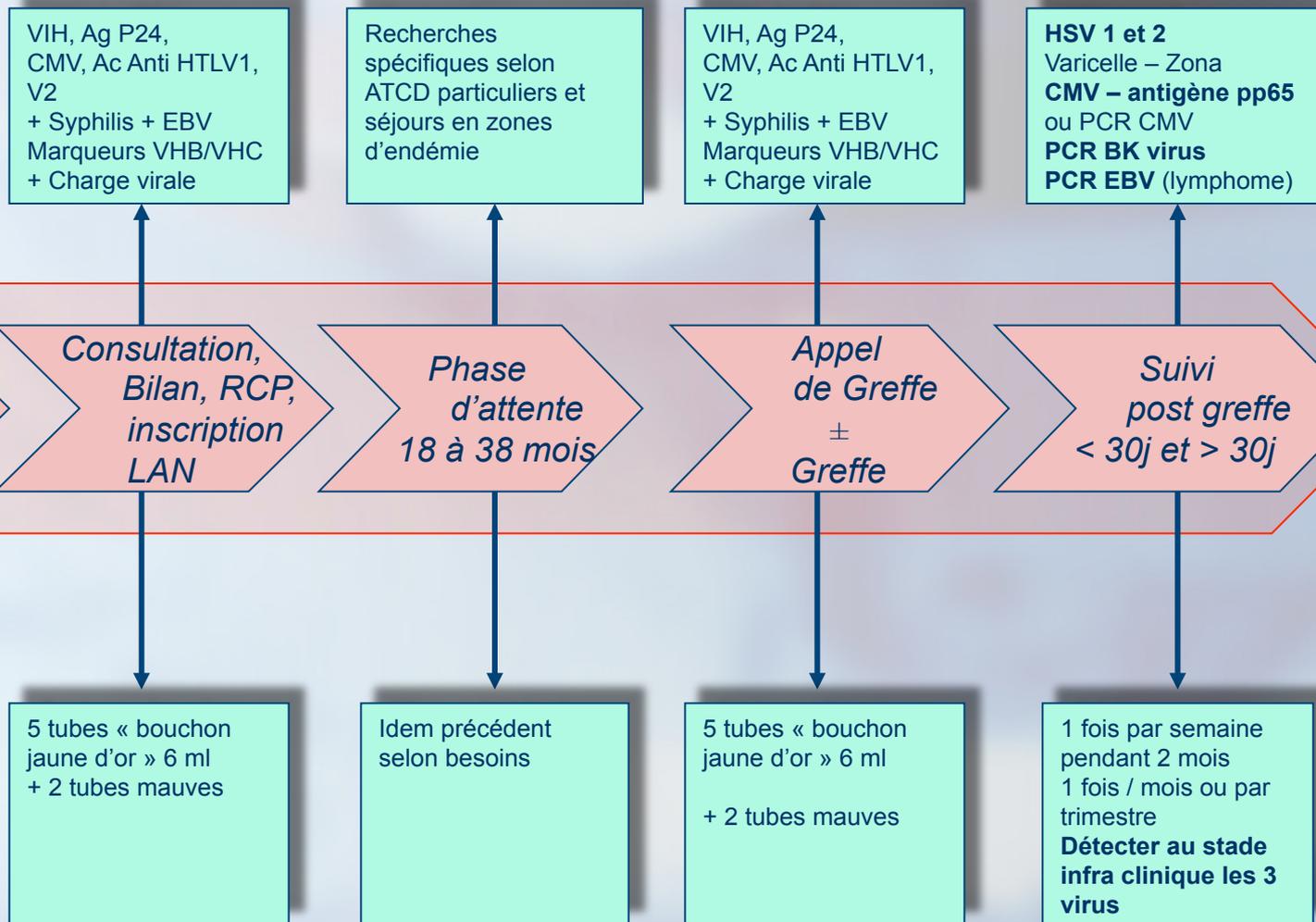
**Avant toute hémomodulation ou transfusion**  
5 tubes « bouchon jaune d'or » 6 ml  
+ 2 tubes mauves  
TK immunoenzymo, DO  
**Réponses : 4h**

Idem précédent  
Sérologies

Arrêté du 24 juillet 1996,  
Décret n° 97-928 du 9 octobre 1997  
Arrêté du 14 janvier 2004  
Décret dérogation 2005



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Virologie (pour le receveur)





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... **Laboratoire d'Immunologie** (pour le donneur)



**Typage HLA classe I et classe II**  
(Cytotoxicité et Biologie Moléculaire PCR) sur sang

Typage HLA classe I et classe II (ggl)  
**Cross-match**  
(lymphocytotoxicité)  
Recherche d'un receveur HLA compatible

Détection du donneur

Phase diagnostique et signalement

Phase Bilan de prélevabilité

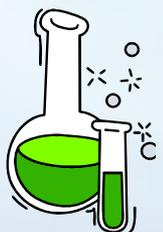
Phase prise en charge Donneur 6 – 8 h

Prélèvement 6 – 8 h

**Pertinence des actes – Évaluation des délais – Utilisation des résultats**

4 tubes « bouchon jaune » 7ml  
EDTA + ACD  
4 à 5h  
**Résultats par Fax**  
(Coord + Régulation)

Ganglions  
Rate  
**Qualité du matériel !!**





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire d'Immunologie (pour receveur)



- Typages HLA (2 déterminations) Séro. (classe I) + Biologie Moléculaire (classe II)  
- Anticorps antiHLA  
- Auto anticorps  
- Antigènes permis

Tous les 3 à 6 mois, selon résultats du Luminex

**Cross-match** sur sérum **du jour** ± sur sérum **historique**

Rejet aigue humoral  
Anticorps anti HLA  
Luminex Screening ± identification si +



Sur EDTA ou ACD  
2<sup>ème</sup> détermination par LUMINEX

Pb : **gestion de la sérothèque**  
**Retrouver les patients en centres de dialyse**

Sur ganglion ou rate du donneur  
**3h30 à 4h**  
**Technicien + Biologiste**  
Résultats Néphro  
Fax Coord / ABM

Réponse en 24h



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Bactériologie (pour le donneur)



agence de la  
biomédecine

## Prévention de la **transmission** de bactéries et d'agents fongiques aux receveurs d'organes

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES  
Septembre 2008 – Version courte



TEXTE DES RECOMMANDATIONS SEPTEMBRE  
2008

Détection  
du donneur

Phas  
diagno  
et signale

Prélèvement

- Mise en culture de tout liquide d'épanchement détecté en per op
- En cas de brèche digestive

fortement recommandé d'acheminer les **sans délai** (en fonction de la température de la pièce pour chaque analyse) au laboratoire qui le

fortement recommandé que la mention "donneur d'organes" accompagnée du n° de dossier soit **étiquetée sur le flacon** contenant l'organe (A).

fortement recommandé de **conserver** toutes les souches de bactéries pendant un **minimum 12 mois** (B).

fortement recommandé de **conserver** préférentiellement les souches solées à **-80°C** (B).



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Bactériologie (pour le receveur)



Bilan infectieux complet selon la clinique (CBU, hémocultures,...?)

A la demande

A la demande

A la demande

Candidat potentiel à la greffe

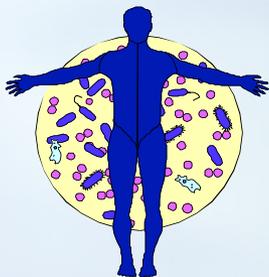
Consultation, Bilan, RCP, inscription LAN

Phase d'attente 18 à 38 mois

Appel de greffe ± Greffe

Suivi post greffe < 30j et > 30j

Produits thérapeutiques Annexes (Liquides de conservation)





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Myco-Parasitologie (pour le donneur)



agence de la biomédecine

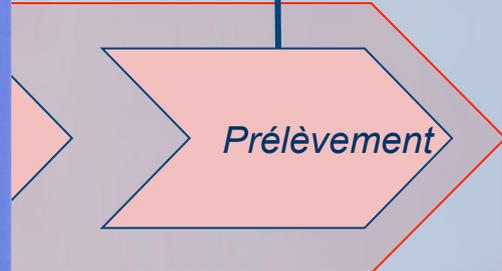
## Prévention de la transmission de bactéries et d'agents fongiques aux receveurs d'organes

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES  
Septembre 2008 – Version courte

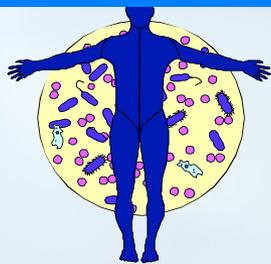


TEXTE DES RECOMMANDATIONS SEPTEMBRE 2008

- Mise en culture de **tout liquide d'épanchement** détecté en per op
- En cas de **brèche digestive**



### Pertinence des actes



### Don des résultats

# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Myco-Parasitologie (pour le receveur)

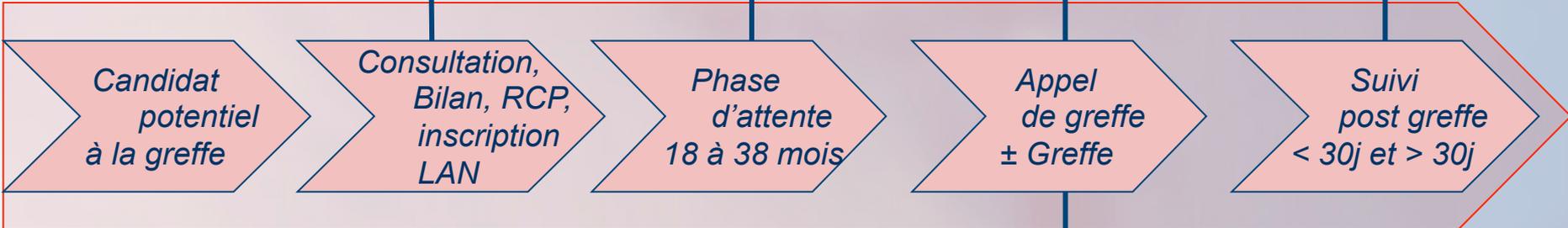


Bilan infectieux complet selon la clinique (CBU, hémocultures,...?)

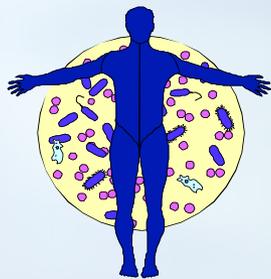
A la demande

A la demande

A la demande



Produits thérapeutiques Annexes (Liquides de conservation)





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent ... Pour la biovigilance

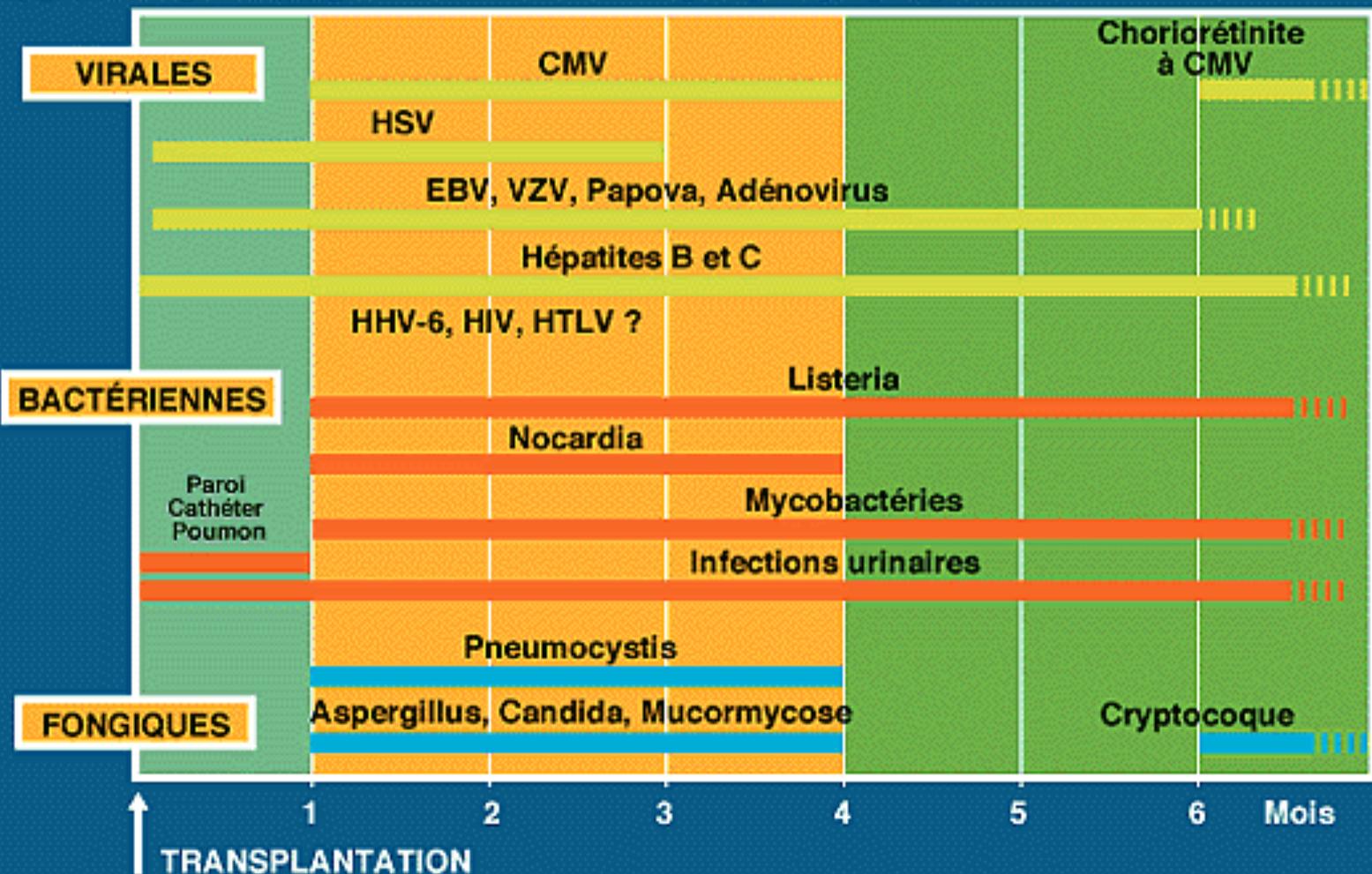


GESTION DES PTA / Liquides de conservation des organes						
préparation et traçabilité des liquides de conservation arrêté du 19 août 2004 (n°de lots et les dates de péremtion)						
QUOI	QUAND	QUI			OU	COMMENT
prélèvement du liquide de conservation de l'organe	au moment de la greffe	IBODE			au Bloc	procédure interne
envoi du liquide prélevé	après prélèvement du liquide	Aide Soignant ou infirmier bloc			au laboratoire	procédure interne
réalisation de l'examen bactério	dès réception du prélèvement	technicien labo			laboratoire	édition
récupération des résultats	sous 10 jours max	Coord	équipe greffe	T E C Agence	envoi au SRA Sud-Est La réunion	FAX
gestion du résultat	dès réception du résultat	Agence SRA Sud Est La Réunion			équipes greffe	FAX alerte

# Chronologie des infections après transplantation rénale

CONVENTIONNELLES

OPPORTUNISTES





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... **Laboratoire d'Anatomopathologie** (pour le donneur)



**Qualification du donneur :**  
Tumeurs cérébrales ?  
Tumeurs cutanées ?  
Myopathies ?

**Qualification du donneur**  
(tumeurs intra thor., abdo. ou cérébrales)  
**Qualification d'un greffon**  
(reins, foie,...)  
30 minutes échant.humid

Détection du donneur

Phase diagnostique et signalement

Phase Bilan de prélevabilité

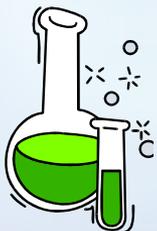
Phase prise en charge Donneur  
**6 – 8 h**

Prélèvement

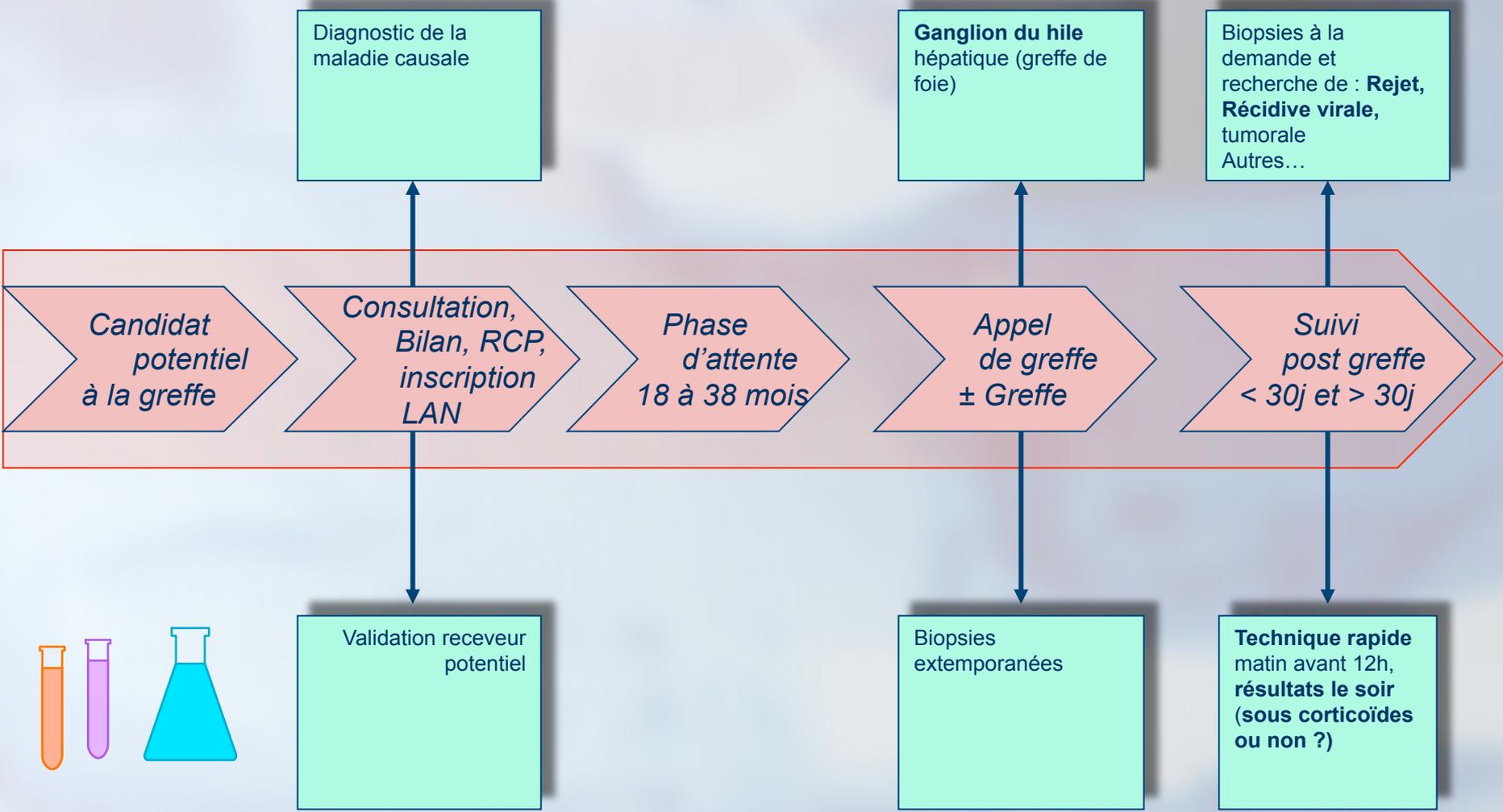
**Pertinence des actes – Évaluation des délais – Utilisation des résultats**

Biopsies extemporanées pré ou per opératoire

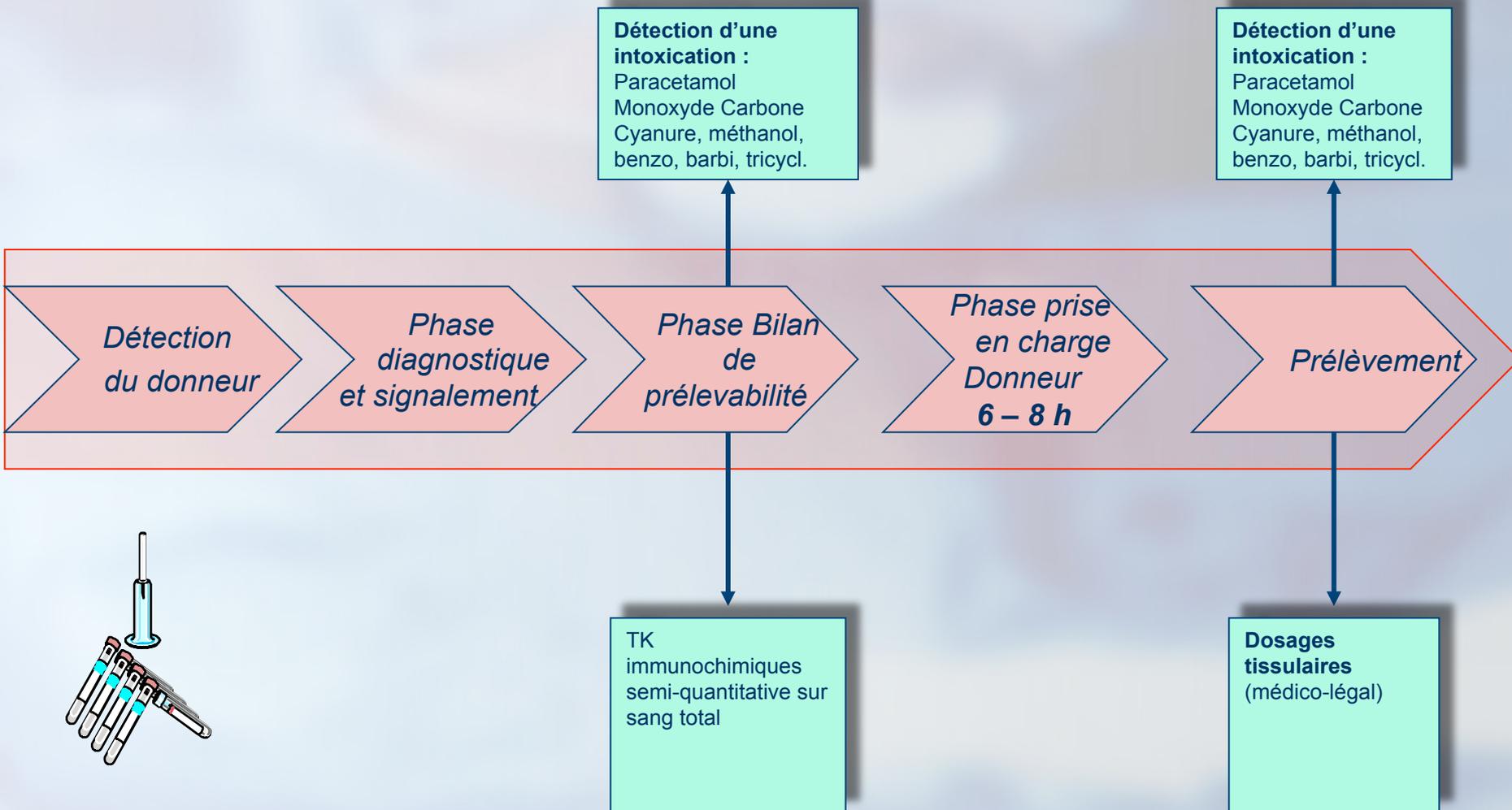
**Stéatose, fibrose** portale et septale, hépatite chronique, **abcès, kystes** parasitaires, néphrite interstitielle, **nécrose** cort., **tumeur** rein foie



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire d'Anatomopathologie (pour le receveur)



# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... **Laboratoire de Pharmacologie** (pour le donneur)





# En pratique, ce que les « cliniciens » attendent du... Laboratoire de Pharmacologie (pour le receveur)



## Immunosuppresseurs

- Taux résiduel
- C2
- Mini AUC (Limoges)
- Ciclo, Tacro, Siro, Evero, mycophénolate

Candidat potentiel à la greffe

Consultation, Bilan, RCP, inscription LAN

Phase d'attente 18 à 38 mois

Appel de greffe ± Greffe

Suivi post greffe < 30j et > 30j



- Chromato + UV
- Automates + Kits (1000 € / 100 dosages)
- Chromato + spectro (350 000 € - 30 à 50 dosages / j)



# Place des laboratoires dans le prélèvement et la transplantation

## Le « Filtre Multi-Couches Qualité-Sécurité » du processus



Sécurité sanitaire – Appariement immunitaire  
Fonctionnalité du greffon  
**6h – 8h**

RECEVEUR



Anatomo-pathologie

Myco-parasitologie

Bactériologie

Virologie

Immunologie

Hématologie – Hémostase - Efs

Biochimie - Pharmacologie

DONNEUR



Le bon greffon, au bon patient, au bon moment  
Au moindre coût

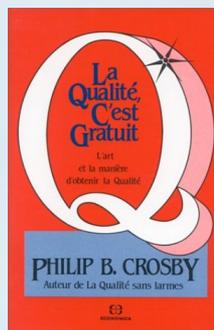


# Place des laboratoires dans le prélèvement et la transplantation

## Le « Filtre Multi-Couches Qualité-Sécurité » du processus



- Conditions de prélèvement
- Conditions d'acheminement et de transport
- Processus réalisation (GBEA, COFRAC, NF EN ISO 15189)
- Délai et fiabilité résultats
- H 24 - Astreintes tech. labo et médecins
- Moyens de communications directes
- Mutualisation matériel - personnel ?
- Assurance qualité - traçabilité - évaluation - coûts



### *Dimension opérationnelle*

*Les bonnes choses ne se produisent que lorsqu'elles sont prévues.*

*Les mauvaises arrivent toutes seules;*

*Philip B. CROSBY*

*Il n'y a pas de réussite personnelle qui ne soit d'abord une réussite d'équipe*

### *Dimension relationnelle*

