

Donneurs d'organes potentiels aux soins intensifs pédiatriques

Andreas Pregernig^a, Oliver Karam^b

^a Université de Genève, Suisse

^b MD, MSc, Unité de soins intensifs pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse

Résumé

Introduction: En Suisse, plus de cinquante personnes décèdent chaque année en attente d'une transplantation d'organe. Afin d'augmenter le nombre de donneurs, certains hôpitaux ont débuté un programme de don après arrêt cardiaque. La proportion de donneurs potentiels pédiatriques est encore inconnue.

Objectifs: Déterminer la proportion de donneurs potentiels pédiatriques après arrêt cardiaque.

Méthodes: Etude rétrospective de tous les enfants consécutifs et décédés aux soins intensifs pédiatriques de Genève, de 2005 à 2014. Les décès étaient catégorisés en mort cérébrale, décès après réanimation maximale, décès après limitation de soins, et décès après redirection de soins. Le temps d'agonie était mesuré entre l'arrêt des manœuvres de réanimation et l'asystolie. Les donneurs potentiels étaient identifiés sur l'absence de contre-indications et un temps d'agonie <120 minutes.

Résultats: En dix ans, 189 enfants sont décédés dans notre unité. 36 (19%) étaient en mort cérébrale mais uniquement cinq ont pu donner leurs organes. 67 (35%) sont décédés malgré une réanimation maximale, 31 (16%) après une limitation des soins, et 55 (29%) après une redirection des soins. Dans cette dernière catégorie, la durée médiane d'agonie était de 16 minutes (IQR 5-52). 18 enfants auraient potentiellement pu donner au moins un organe.

Conclusion: Un programme de don d'organe après arrêt cardiaque pourrait permettre de quadrupler le nombre de donneurs potentiels.

Mots-clés: obtention d'organes, don d'organe, temps d'agonie, enfants, nourrissons.

Introduction

En Suisse, plus de cinquante patients décèdent chaque année en liste d'attente pour un don d'organe [1]. En effet, dans certaines maladies la transplantation est l'unique recours, et le nombre de patients inscrits sur liste de greffe augmente chaque année. A la fin décembre 2014, il y avait 1370 personnes en liste d'attente, alors que seulement 504 avaient été transplantées dans l'année. Le temps d'attente médian allait de 216 jours pour un foie à 621 jours pour un rein.

Afin d'éviter toute dérive, la transplantation à partir de donneurs décédés est réglementée en Suisse. Selon la Loi fédérale sur la transplantation d'organes, de tissus

et de cellules (810.21), «des organes, des tissus ou des cellules peuvent être prélevés sur une personne décédée si a) elle a consenti, avant son décès à un tel prélèvement; b) le décès a été constaté». La mort est définie par «un arrêt irréversible des fonctions du cerveau, y compris du tronc cérébral». De plus, les directives actuelles de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) distinguent deux catégories de décès: un décès dû à une lésion primaire affectant le cerveau (mort cérébrale, ou Donors after Brain Death, DBD), ou un décès survenant après un arrêt circulatoire persistant (Donors after Cardiac Death, DCD) [2]. Les dons après arrêt circulatoire sont ensuite divisés en quatre catégories: décès déjà survenu à l'arrivée à l'hôpital (catégorie Maastricht 1), décès après réanimation infructueuse (catégorie Maastricht 2), décès après arrêt des traitements vitaux (catégorie Maastricht 3), et arrêt circulatoire faisant suite à la mort due à une lésion cérébrale (catégorie Maastricht 4). Selon l'ASSM, le diagnostic de mort après arrêt cardiaque s'effectue par la séquence d'examen suivants: 1) Constater l'arrêt circulatoire, par une échographie trans-thoracique, démontrant l'absence d'activité pendant dix minutes au minimum, puis 2) confirmer la présence obligatoire de tous les signes cliniques d'arrêt irréversible des fonctions du cerveau (les mêmes critères que pour le diagnostic de mort cérébrale) [2].

Il y a aussi des critères pour s'assurer de la viabilité des organes après transplantation. En effet, il faut minimiser le temps d'ischémie chaude, période pendant laquelle les organes souffrent de la diminution de la pression de perfusion et de la diminution de transport d'oxygène. Ainsi, en l'absence de recommandations suisses, plusieurs centres utilisent les recommandations françaises pour déterminer le temps maximal acceptable entre le retrait des mesures de réanimation et l'arrêt cardiaque [3]. Il existe donc une limite de viabilité, propre à chaque organe, allant de trente minutes d'hypotension pour le foie [4] à 120 minutes d'hypotension pour les reins [5].

Il existe aussi plusieurs contre-indications au don d'organes, comme une tumeur néoplasique dans les cinq dernières années, la maladie de Creutzfeldt-Jakob et un sepsis non contrôlé. De plus, pour des raisons «éthiques et médicales» [2], l'ASSM a décidé que les nouveau-nés «âgés de moins de 28 jours et/ou de moins de 44 semaines de gestation» ne pouvaient pas devenir donneurs d'organes. Alors que les premières

contre-indications semblent appropriées, celle qui concerne la limite d'âge pour devenir donneur ne fait pas l'unanimité. En effet, il semble approprié d'exclure les prématurés de moins de 37 semaines d'âge gestationnel lors du décès, puisqu'en raison de leur immaturité, certains réflexes nécessaires pour évaluer la mort cérébrale ne sont présents qu'après 32 à 35 semaines de gestation. Par contre, il n'y a pas d'argument suggérant que l'examen clinique attestant du décès d'un nouveau-né âgé de 37 à 44 semaines de gestation lors du décès est moins fiable que celui pour un enfant plus âgé. Ainsi, plusieurs états, comme les Etats-Unis [6] et l'Australie [7], n'appliquent pas cette exclusion. D'autres, comme la Grande-Bretagne [8], excluent les nouveau-nés du programme de don après mort cérébrale, mais autorisent les nouveau-nés dans les programmes après arrêt cardiaque [9]. Certains auteurs rapportent d'ailleurs leur expérience avec des dons d'organes de nouveau-nés [10]. Ainsi, on peut se demander si une telle limitation est justifiée.

En Suisse, en 2014, ont été recensés quarante enfants qui étaient en liste d'attente pour une transplantation d'organe [1]. Cette même année, seuls 21 enfants ont été transplantés. Ainsi, notre objectif principal est d'évaluer l'impact que pourrait avoir un programme de don après arrêt cardiaque (DCD) en pédiatrie. Il est aussi important d'évaluer les conséquences de l'exclusion des nouveau-nés âgés de moins de 44 semaines de gestation lors du décès. Notre objectif secondaire est donc d'évaluer l'effet de cette limitation.

Méthode

Etude rétrospective sur dix ans (janvier 2005 à décembre 2014), portant sur tous les patients consécutifs qui sont décédés aux soins intensifs pédiatriques des Hôpitaux Universitaires de Genève. Les patients ont été identifiés sur la base du registre des décès.

La Commission Cantonale d'Ethique de la Recherche nous a autorisés à ne pas demander de consentement individuel.

Nous avons inclus tous les nouveau-nés âgés de plus de 37 semaines de gestation lors du décès et les enfants (<16 ans) qui étaient admis aux soins intensifs pédiatriques au moment de leur décès. Nous avons exclus les enfants prématurés (âgés de moins de 37 semaines lors du décès) et les adolescents de plus de 16 ans ainsi que les adultes.

Les décès ont été catégorisés en:

- 1) mort cérébrale: diagnostic selon les recommandations de l'ASSM [2], effectué par deux médecins habilités à faire ce diagnostic.
- 2) Décès malgré une réanimation maximale: par exemple, décès malgré un massage cardiaque et l'administration d'adrénaline.
- 3) Décès après une limitation de soins: décision anticipée, discutée avec les parents, de ne pas effectuer de

massage cardiaque ou de ne pas augmenter le support actuel, pour des raisons de futilité.

- 4) Décès après redirection des soins: décision anticipée, discutée avec les parents, de retirer tout ou une partie du support vital (ventilation mécanique, médicaments vasopresseurs, support de circulation extracorporelle) et d'offrir une antalgie optimale, pour des raisons de futilité.

Pour les patients décédés après redirection des soins, nous avons mesuré le temps d'agonie, que nous avons défini comme le temps entre l'arrêt du support vital et l'arrêt cardiaque, en nous basant sur le dossier médical et sur l'enregistrement des signes vitaux.

Nous avons identifié les donneurs d'organes potentiels comme étant ceux qui n'avaient pas de contre-indication (infection sévère non contrôlée, tumeur dans les cinq dernières années) et qui avaient un temps d'agonie suffisamment court pour permettre un don d'organe: 30 minutes pour le foie, 90 minutes pour les poumons, et 120 minutes pour les reins [3].

Les résultats sont rapportés sous forme de moyenne \pm déviation standard ou médiane et interquartiles. Les proportions sont rapportées avec leur intervalle de confiance à 95% (95% CI). Les facteurs liés au temps d'agonie ont été évalués par un test de Mann-Whitney (comparaison non paramétrique entre une variable continue et une variable dichotomique) ou par un test Kruskal-Wallis (comparaison non paramétrique entre une variable continue et une variable catégorielle). Toutes les analyses statistiques ont été faites sous SPSS version 20 pour Mac (SPSS, Chicago, IL, USA).

Résultats

En dix ans, 189 enfants âgés de plus de 44 semaines de gestation sont décédés dans notre unité (18,9 décès par année). Les causes de décès sont détaillées dans la figure 1. 36 enfants (19%) sont décédés d'une mort cérébrale. Seulement cinq enfants (14%) ont pu donner leurs organes, les autres ayant soit un refus parental ou médical (58%), des contre-indications (25%), ou un arrêt circulatoire avant d'avoir pu donner (3%). 67 (35%) sont décédés malgré une réanimation maximale, 31 (16%) après une limitation des soins, et 55 (29%) après une redirection des soins.

Décès après redirection des soins

Parmi les 55 enfants décédés après une redirection des soins, 33 (60%) avaient une contre-indication au don potentiel: 18 enfants avec un sepsis actif, 14 enfants âgés de moins de 44 semaines de gestation lors du décès, et un enfant avec une tumeur néoplasique. Parmi les 22 enfants sans contre-indication, 13 (59%) étaient des garçons. L'âge médian était de 31 mois (IQR 7; 99) et le poids médian était de 12,2 kg (IQR 6.1; 22.0).

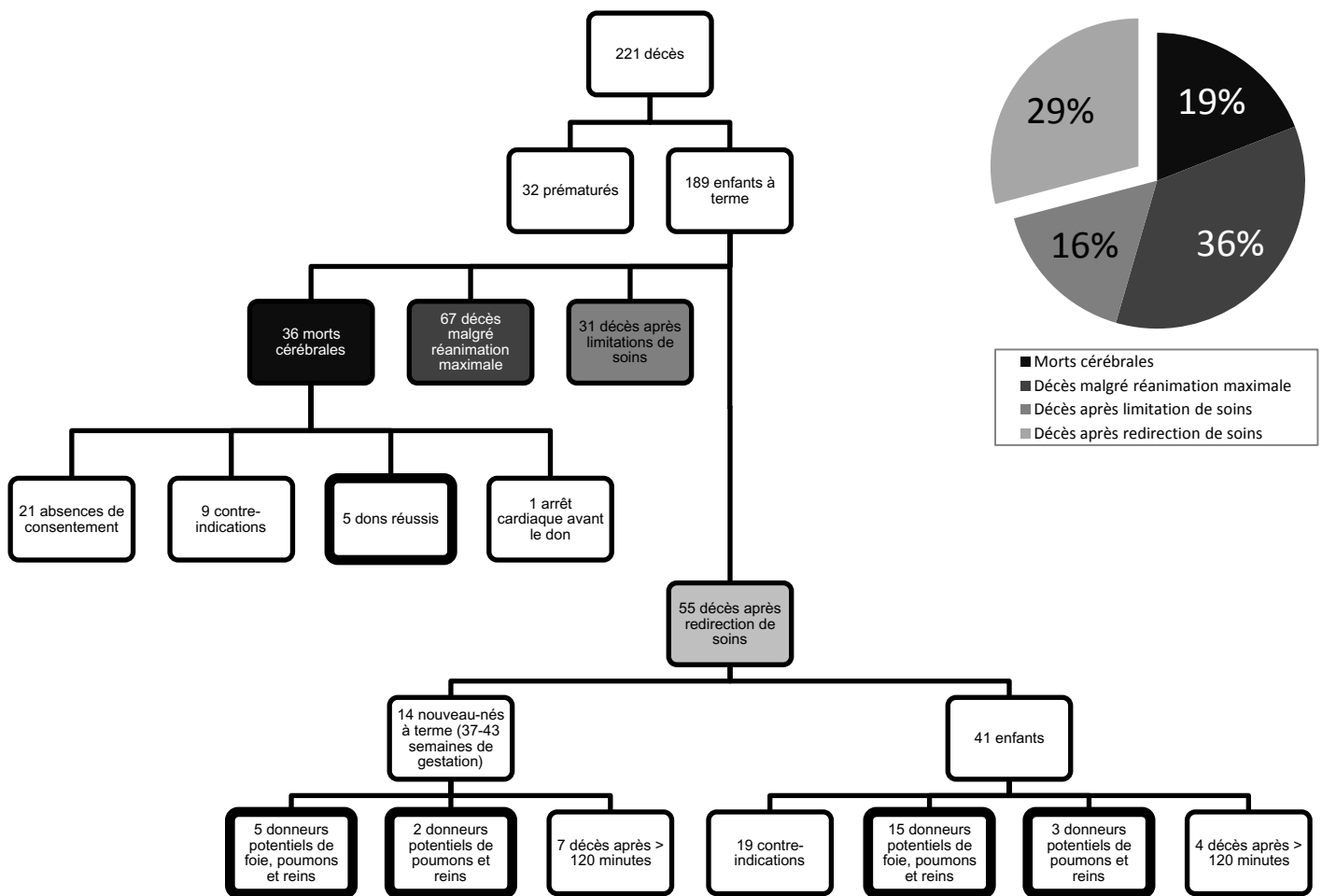


Figure 1: Catégorisation des différents décès dans l'unité de soins intensifs pédiatrique des Hôpitaux Universitaires de Genève, de 2005 à 2014. Les cases aux bords plus larges sont celles des donateurs d'organes réels et potentiels.

Après redirection de soins, la durée médiane d'agonie était de 16 minutes (IQR 7-52). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la durée d'agonie des enfants et la catégorie de poids (<10 kg et ≥10 kg, $p = 0,37$), ni en fonction de la raison ayant conduit à la redirection des soins ($p = 0,49$).

Donneurs potentiels

18 enfants (81% des décès après redirections de soins sans contre-indication au don) auraient pu devenir des donateurs potentiels d'au moins un organe. 15 (68%) ont eu un temps d'agonie inférieur à 30 minutes, trois (15%) avaient un temps d'agonie entre 30 et 90 minutes, et quatre (18%) avaient un temps d'agonie supérieur à 120 minutes. Ainsi, il y aurait eu potentiellement 15 dons de foie, 18 dons de poumons et 18 dons de reins.

Impact de l'exclusion des nouveau-nés

Parmi les 14 nouveau-nés âgés de moins de 44 semaines de gestation lors du décès, et décédés après redirection des soins, sept (50%) auraient pu devenir

des donateurs potentiels. Cinq avaient un temps d'agonie inférieur à 30 minutes et deux autres avaient un temps d'agonie entre 30 et 90 minutes.

Discussion

Nos résultats montrent que près d'un tiers des décès dans notre unité surviennent dans un contexte clinique de redirection des soins. En effet, bien que la médecine intensive permette de soigner et guérir la grande majorité des patients, elle est incapable de sauver certains patients, trop grièvement malades. Dès lors, quand il semble futile de poursuivre des soins intensifs, il semble juste d'arrêter les machines et les médicaments qui les maintiennent en vie. Mais nos résultats montrent aussi que plus des trois quart de ces patients auraient pu donner leurs organes, et permettre à d'autres enfants de vivre. En effet, sous certaines conditions spécifiques, il est possible de prélever des organes après un arrêt cardiaque, dans le cadre d'une redirection des soins. Selon nos résultats, chaque année, deux enfants

supplémentaires auraient pu devenir donneurs d'organes. Ceci multiplierait par quatre le nombre de donneurs d'organes.

Néanmoins, il faut se questionner sur l'acceptabilité d'un tel programme de don d'organes. En effet, la décision de retrait de soins chez un patient pédiatrique est déjà un évènement tragique pour les parents et leurs proches. Il faudrait donc encore aborder avec ceux-ci la question du don d'organes, alors qu'ils se trouvent dans un état de détresse émotionnelle considérable. S'ajoutant à cela, les proches doivent être prêts au fait que les équipes de transplantation entreprendront, dès l'instant du décès, les mesures de récupération d'organes. Ces mesures sont nécessaires afin de minimiser le temps d'ischémie chaude, mais ne permettent pas aux proches de se recueillir auprès de l'enfant. D'un autre côté, le don d'organes peut être vécu comme quelque chose qui donne du sens à la perte de son enfant, et certains parents trouvent du réconfort dans l'idée que ces organes continueront à vivre dans un autre enfant [11, 12].

Il y a aussi un coût logistique, puisque le don d'organes est beaucoup plus rare en pédiatrie qu'en médecine adulte. Il faut donc qu'un tel programme de dons d'organes puisse fonctionner même s'il est rarement mis en place. En effet, il est probable que ce soit à chaque fois une équipe différente qui doit accompagner l'enfant et ses proches. Il faut donc s'assurer de mettre en place un protocole très détaillé tout en restant suffisamment souple, et veiller particulièrement à la formation des équipes [13]. Il ne faut pas non plus négliger la souffrance que pourrait ressentir l'équipe, confrontée à une situation aussi dramatique.

Le don d'organes après redirection de soins est donc très lourd émotionnellement et compliqué à mettre en place. Néanmoins, il est important de mettre en balance le fait que le don d'organes offre non seulement une nouvelle opportunité de vie à un autre patient qui attend un organe, mais aussi souvent du réconfort aux proches du patient décédé.

Nos résultats montrent aussi que les nouveau-nés âgés de moins de 44 semaines de gestation lors du décès représentent un quart des patients décédés après redirection des soins. La moitié de ces nouveau-nés auraient pu devenir des donneurs d'organes, si la Suisse ne les excluait pas d'emblée: «Chez des nouveau-nés, on renoncera au prélèvement d'organes à des fins de transplantation pour des raisons éthiques et médicales» [2]. L'Académie Suisse des Sciences Médicales justifie cette directive en indiquant «La fiabilité des signes cliniques ainsi que des examens complémentaires destinés à démontrer la défaillance irréversible du cerveau chez les nourrissons n'a pas encore fait l'objet de recherches aussi poussées que pour d'autres catégories d'âges. De plus, l'élasticité des structures d'un crâne infantile pourrait permettre à court terme une réversibilité de l'interruption de l'irrigation sanguine cérébrale due à la pression.» Cet avis n'est pas

partagé par plusieurs autres pays, les Etats-Unis [6] et l'Australie [7], où le don est autorisé dès la naissance. De plus, cette pratique semble bien perçue par la population générale, puisque la BBC a fait un reportage sur un nouveau-né qui est décédé après deux heures de vie, et qui est devenu le plus jeune donneur en Grande-Bretagne [9].

Une des grandes causes de cette limitation du don chez les nouveau-nés âgés de moins de 44 semaines lors du décès est sans doute le manque de données à ce sujet. En effet, très peu d'études ont abordé la question, et il est ainsi difficile de justifier la mise en place du don d'organes néonatal sans données prouvant son efficacité [14]. Néanmoins, la proportion de nouveau-nés âgés de moins de 44 semaines lors du décès pouvant théoriquement être donneurs d'organes n'est pas négligeable, d'autant plus que des organes de petite taille pour des nouveau-nés receveurs sont excessivement rares. Même en anticipant un taux de consentement de la part des familles relativement faible, le don d'organes néonatal pourrait constituer une ressource d'organes non négligeable, au vu de la carence qui s'observe actuellement [15]. Il faut aussi tenir compte de la détresse que pourraient ressentir des parents à qui l'on refuse le don d'organes, simplement en raison de l'âge de leur enfant [11]. Les autoriser à donner les organes de leur nouveau-né serait donc basé sur le principe de bienfaisance, tant pour les parents que pour la société. Ainsi, il serait peut-être temps de revoir cette limitation.

La notion de mort irréversible (Dead Donor Rule) est un des concepts fondamentaux du don d'organe. En effet, il serait inconcevable qu'on prélève des organes sur un patient qui ne serait pas décédé. En Suisse, la loi stipule qu'il faut un «arrêt irréversible des fonctions du cerveau» avant le prélèvement. Cette règle de la mort irréversible est discutée par de nombreux auteurs [16–18]. Certains pensent qu'elle permet de protéger les intérêts des donneurs, alors que d'autres estiment qu'elle nuit au processus de don d'organe en restreignant le nombre de donneurs potentiels. Dans la situation d'un don après arrêt cardiaque (Maastricht 3), la réglementation suisse oblige d'attendre dix minutes d'arrêt circulatoire (objectivé par une échographie cardiaque) avant de vérifier l'absence de fonction cérébrale, puis de déclarer le décès et de pouvoir prélever les organes [2]. L'impact de l'attente de dix minutes avant de pouvoir faire l'examen neurologique est important, quand on sait que le délai pour prélever le foie n'est que de trente minutes après le début de l'hypotension. Ainsi, d'autres pays ont décidé d'utiliser des délais plus courts. La France impose un arrêt cardiaque de cinq minutes [3], alors que certains centres aux Etats-Unis ont abaissé cette limite à 75 secondes [10]. Mais l'argument de la qualité de l'organe entre en conflit avec la notion d'irréversibilité, parce qu'il est probable qu'un arrêt cardiaque de 75 secondes puisse être réversé par des manœuvres de réanimation. Néanmoins, puisqu'il

n'existe pas de rapport d'une reprise spontanée de la circulation après un arrêt cardiaque de plus de 65 secondes (autoréanimation), l'Institut de Médecine américain conseille d'attendre cinq minutes [18]. Ainsi, il semble important de réévaluer la durée d'arrêt cardiaque dans un don de type Maastricht 3, puisque l'intérêt du receveur (recevoir un organe de qualité optimale) doit être mis en balance avec l'intérêt du donneur (ne pas donner ses organes avant un arrêt irréversible des fonctions du cerveau).

La notion d'irréversibilité entre cependant en conflit avec le concept de retrait de soins. En effet, elle définit un délai dans lequel l'arrêt circulatoire pourrait être réversé par des manœuvres de réanimation. Pourtant, lorsque l'on retire les soins, on prend également indirectement la décision de ne plus entreprendre des mesures de réanimation. Ainsi, pour le bien du patient, au vu de la futilité de poursuivre une réanimation avancée, il ne faut pas tenter ces mesures pendant la période d'asystolie suivant un retrait thérapeutique. On pourrait donc imaginer qu'un délai plus court, améliorant la viabilité des organes pour le receveur, n'aurait pas de conséquences néfastes pour le donneur puisque de toute manière il ne sera pas réanimé. Or, comme mentionné plus haut, il existe aussi une notion d'autoréanimation. Il s'agit d'une reprise spontanée du rythme cardiaque et de la circulation sans manœuvres de réanimation. Si le délai avant le prélèvement d'organes est trop court, on pourrait potentiellement prendre les organes du donneur qui aurait pu vivre plus longtemps si son cœur avait eu l'occasion d'autoréanimer. Cela s'apparenterait donc à une mesure qui entraînerait activement la mort du patient, et donc à l'euthanasie, ce qui serait à l'encontre du principe de non-malfaisance. Néanmoins, certains auteurs argumentent que l'euthanasie active permettrait non seulement d'augmenter le nombre de dons d'organes, mais serait éthiquement justifié, puisqu'il augmenterait l'autonomie des patients et de leurs proches [19].

Cette étude est la première à évaluer l'impact potentiel d'un programme pédiatrique de don d'organes après redirection des soins. Néanmoins, il nous faut reconnaître certaines limitations. En effet, il s'agit d'une étude rétrospective, ce qui pose plusieurs problèmes. Tout d'abord, il est parfois difficile de distinguer, a posteriori, les différentes catégories de décès, principalement entre une limitation de soins et une redirection de soins. Néanmoins, les adjudications ont été faites par consensus entre les deux auteurs, en se basant sur les notes de suites médicales et infirmières, les lettres de décès, et le registre des décès dans le service. De plus, il est impossible d'évaluer précisément le temps d'ischémie chaude, puisque l'absence de mesure de la tension artérielle après le retrait des supports de réanimation ne permet pas de déterminer le début de l'hypotension. C'est pour cette raison que nous avons décidé de rapporter uniquement le temps d'agonie.

En conclusion, cette étude permet de démontrer l'importance de développer un programme de don d'organes après redirection des soins. De plus, nos résultats justifient de réexaminer la justification de l'exclusion systématique des nouveau-nés de moins de 44 semaines d'âge gestationnel au moment du décès.

Remerciements: Nous aimerions remercier Christophe Rennesson pour les discussions très constructives et sa relecture de ce manuscrit.

Aucun conflit d'intérêt.

Zusammenfassung

Einleitung: In der Schweiz sterben jedes Jahr mehr als fünfzig Menschen, während sie auf eine Organtransplantation warten. Um die Zahl der Spender zu erhöhen, haben einige Krankenhäuser ein Programm für Organspende nach Herzstillstand begonnen. Der Anteil der potentiellen Spender im Bereich der Pädiatrie ist noch unbekannt.

Ziele: Den Anteil der potentiellen pädiatrischen Spender nach Herzstillstand zu bestimmen.

Methode: Retrospektive Studie zu allen konsekutiv in der pädiatrischen Intensivmedizin in Genf gestorbenen Kinder von 2005 bis 2014. Todesfälle wurden als Hirntod, Tod nach maximaler Reanimation, nach Einschränkung der Behandlung oder nach Änderung der Behandlung kategorisiert. Todesdauer war die Zeit zwischen Abbruch der lebenserhaltenden Massnahmen und Asystolie. Potentielle Spender wurden auf Basis von abwesenden Kontraindikationen und einem Todeskampf von <120 Minuten identifiziert.

Ergebnisse: In zehn Jahren starben 189 Kinder auf unserer Station. 36 (19%) waren hirntot, aber nur fünf waren in der Lage, ihre Organe zu spenden. 67 (35%) verstarben trotz maximaler Intensivbehandlung, 31 (16%) nach Einschränkung der Behandlung und 55 (29%) nach Änderung der Behandlung. In der letztgenannten Kategorie war die mediane Dauer der Agonie 16 Minuten (IQB 5-52). 18 Kinder wären potentiell in der Lage gewesen, wenigstens ein Organ zu spenden.

Fazit: Ein Programm für Organspende nach Herzstillstand könnte die Zahl der potentiellen Spender vervierfachen.

Abstract

Introduction: In Switzerland, more than fifty people die every year while waiting for an organ transplant. To increase the number of donors, some hospitals have

started a donation program after cardiac arrest. The proportion of pediatric potential donors is still unknown.

Objectives: To determine the proportion of pediatric potential donors after cardiac arrest.

Methods: Retrospective study of all consecutive children who died in the pediatric intensive care at the Geneva University Hospitals between 2005 and 2014. Deaths were categorized as brain death, death after maximal resuscitation, after limitation of care, or after redirection of care. Agonal time was considered to be the time between interruption of life-sustaining measures and asystole. Potential donors were identified based on the absence of contra-indications and a death throes of less than 120 minutes.

Results: Over ten years, 189 children died in our unit. 36 (19%) were brain dead but only five were able to donate their organs. 67 (35%) died despite maximal intensive care, 31 (16%) after limiting care, and 55 (29%) after a redirection of care. In the latter category, the median agonal time was 16 minutes (IQR 5-52). 18 children would potentially have been able to donate at least one organ.

Conclusion: An organ donation program after cardiac arrest could lead to a fourfold increase in the number of potential donors.

Correspondance

Dr Oliver Karam, MD, MSc
Unité de soins intensifs pédiatriques
Hôpitaux Universitaires de Genève
6, rue Willy Donzé
CH-1205 Genève

E-mail: oliver.karam[at]hcuge.ch

Soumission initiale: 19.11.2015
Soumission révisée: 06.04.2016
Acceptation: 06.04.2016

Références

1. Swisstransplant. Rapport annuel. Bern, Switzerland. 2014.
2. Swiss Academy of Medical Sciences. The Determination of Death in the Context of Organ Transplantation. Basel; 2011.
3. Agence de la Biomédecine. Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes sur des donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé. Saint-Denis; 2014.
4. Mathur aK, Heimbach J, Steffick DE, Sonnenday CJ, Goodrich NP, Merion RM. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome. *American Journal of Transplantation*. 2010;10(11):2512-9.
5. Van Heurn IW, Talbot D, Nicholson ML, Akhtar MZ, Sanchez-Fructuoso AI, Weekers L, et al. Recommendations for donation after circulatory death kidney transplantation in Europe. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*. 2015.
6. US Department of Health and Human Services. Who Can Be a Donor 2015 [16.11.2015]. Available at: www.organdonor.gov/faqs.html
7. Australian and New Zealand Intensive Care Society. The ANZICS Statement on Death and Organ Donation. 3rd ed. Melbourne: ANZICS; 2008.
8. NHS Blood and Transplant. What are the restrictions? 2015 [16.11.2015]. Available at: www.organdonation.nhs.uk/about-donation/what-are-the-restrictions/
9. BBC. Newborn baby Teddy was UK's youngest ever organ donor [updated 23.04.2015]. Available at: www.bbc.com/news/health-32425666.
10. Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, et al. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. *The New England journal of medicine*. 2008;359(7):709-14.
11. Times TNY. Transplant Study Revives Questions Over When to Declare Donors Dead 2008 [updated 13.08.2008]. Available at: www.nytimes.com/2008/08/13/health/13transplants.html.
12. Magazine TNYT. When Does Death Start? 2009 [updated 16.12.2009]. Available at: www.nytimes.com/2009/12/20/magazine/20organ-t.html.
13. Brierley J, Hasan A. Aspects of deceased organ donation in paediatrics. *British journal of anaesthesia*. 2012;108 Suppl 1:i92-5.
14. Charles E, Scales A, Brierley J. The potential for neonatal organ donation in a children's hospital. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2014;99(3):F225-9.
15. Sarnaik AA. Neonatal and Pediatric Organ Donation: Ethical Perspectives and Implications for Policy. *Frontiers in pediatrics*. 2015;3:100.
16. Truog RD, Miller FG, Halpern SD. The dead-donor rule and the future of organ donation. *The New England journal of medicine*. 2013;369(14):1287-9.
17. Bernat JL. Life or death for the dead-donor rule? *The New England journal of medicine*. 2013;369(14):1289-91.
18. Bernat JL. The boundaries of organ donation after circulatory death. *The New England journal of medicine*. 2008;359(7):669-71.
19. Wilkinson D, Savulescu J. Should we allow organ donation euthanasia? Alternatives for maximizing the number and quality of organs for transplantation. *Bioethics*. 2012;26(1):32-48.