

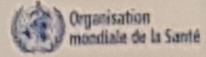
Agence Nationale Des Greffes
الوكالة الوطنية لزراعة الأعضاء

8^{ème}

**COLLOQUE FRANCE MAGHREB
SUR LA TRANSPLANTATION**
ALGER | 1 - 2 FÉVRIER 2019 | ESHRA - Ain Benian



Place des réanimateurs dans
la transplantation à partir de donneur décédé



Recommandations sur La Mort Encéphalique Diagnostic et Prise en Charge (Avis d'experts)

Diagnostic clinique de la mort encéphalique

La mort encéphalique correspond à une perte irréversible des fonctions encéphaliques, en particulier celles du tronc cérébral. On assiste à des modifications physiopathologiques larges, hémodynamiques, respiratoires, endocriniennes, inflammatoires, de la thermorégulation et de l'hémostase.

Le diagnostic de l'état de mort encéphalique (EME) est réalisé au niveau des services de réanimation et des urgences.

C'est une activité ordinaire, faisant partie intégrante de l'activité du médecin anesthésiste-réanimateur, réanimateur et urgentiste.

Les patients en état de mort encéphalique sont scorés à 3 sur l'échelle de Glasgow.

La circonstance de survenue de l'EME doit être connue et évidente ;

les principales causes sont représentées par :

- Les accidents vasculaires cérébraux
- Le traumatisme crânien grave
- Les anoxies cérébrales (intoxication au CO, noyade, pendaison...)

Les facteurs confondants doivent être éliminés car ils peuvent modifier les examens cliniques et para cliniques.

Ces facteurs sont représentés par :

- Hyponatrémie
- Hypercalcémie
- Hypoglycémie
- Autres troubles métaboliques
- Insuffisance hépatique sévère
- Troubles acido- basiques
- Troubles endocriniens

- Insuffisance surrénale
- Insuffisance thyroïdienne
- Hypothermie (<35°)
- Etat de Choc (pression artérielle moyenne < 50mmHg)
- Traitement médicamenteux Barbituriques, benzodiazépines, morphiniques, propofol
- Empoisonnement, intoxication Trichloréthylène, Méthoqualone, Méprobamate, Baclofène.
- Curarisation
- Traumatisme cervico-facial sévère
- Délabrement oculaire, fractures complexes de la face

Il est nécessaire d'effectuer un dosage de la barbitémie en cas de sédation aux barbituriques, les taux doivent être inférieurs aux concentrations thérapeutiques.

Le dosage n'est pas obligatoire pour les autres substrats, il faut cependant attendre un délai de 5 demi-vies pour l'élimination du médicament.

En l'absence de facteurs confondants, le diagnostic clinique de la mort encéphalique repose sur les 3 éléments cliniques suivants :

- Un coma profond avec un score de Glasgow à 3
- Une abolition de tous les réflexes du tronc cérébral
- L'absence de respiration spontanée, après une épreuve d'hypercapnie.

Il faut signaler que certains mouvements non coordonnés peuvent être présents lors de la stimulation douloureuse et sont à différencier des réactions de décortication et de décérébration. Ces mouvements sont liés à l'automatisme médullaire.

Le coma aréactif est vérifié par l'application d'une stimulation douloureuse au niveau supra orbitaire. Les autres sites de stimulation ne sont pas fiables.

La disparition des réflexes du tronc cérébral (photomoteur, cornéen, oculo-céphalogyre, oculo-vestibulaire, réflexe de toux et oculo-cardiaque) est un élément fondamental du diagnostic clinique de l'EME.

Pour vérifier l'absence de ventilation du patient (en l'absence de toute sédation, de curarisation et d'hypocapnie) déclenchée par un stimulus hypercapnique, Les étapes suivantes doivent être conduites :

- Ventilation en oxygène pur (FIO₂=1) pendant 15 minutes
- 1er gaz du sang pour vérifier la normocapnie (PaCO₂=38-42mmHg)
- Débranchement pendant 10-15 minutes
- L'oxygène est délivré à travers une pièce en T, ou une sonde à oxygène fine et non occlusive, introduite dans la sonde trachéale, à un débit de 5 à 10 l/minute pendant 10 à 15 minutes
- Le monitoring de la SpO₂ est impératif, pour un objectif de SpO₂ > 90%
- 2^{ème} gaz du sang avant le rebranchement

La valeur de la PaCO₂ ≥ 60mmHg est validée pour confirmer l'épreuve de l'hypercapnie en absence des mouvements respiratoires.

En l'absence de la mesure des gaz du sang, la variation du CO₂ expiré (PetCO₂) peut être utilisée pour l'épreuve d'hypercapnie, nous proposons une variation de 20 mmHg.

Si l'épreuve d'hypercapnie n'est pas réalisable (lésions pulmonaires importantes, broncho-pneumopathie chronique...) le diagnostic doit être confirmé par un examen paraclinique réglementaire.

Confirmation paraclinique de la mort encéphalique

(et qualification morphologique des greffons)

Introduction :

Les deux examens paracliniques permettant de confirmer le diagnostic clinique d'état de mort encéphalique (EME) sont l'angioscanner ou l'électroencéphalogramme (EEG). Le Doppler transcrânien (DTC) est utile pour choisir le moment de leur réalisation.

1. Angiscanner cérébral

Le but est de confirmer le diagnostic clinique d'EME en montrant un arrêt circulatoire cérébral.

Il doit être réalisé :

- Après un délai de 6 heures suivant le diagnostic clinique
- Chez un patient stable au plan hémodynamique (PAM > 65 mmHg).
- L'insuffisance rénale ne doit pas faire contre indiquer cet examen.

a- Technique (Figure 1) :

- Un passage cérébral sans injection
- Deux passages cérébraux après injection du produit de contraste
- Une étude thoraco-abdomino-pelvienne après injection

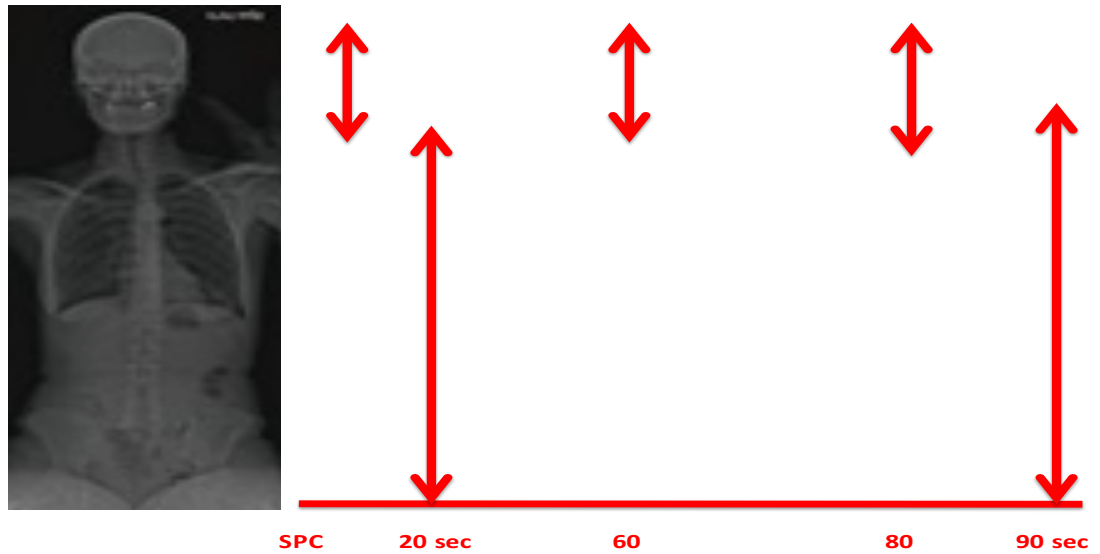


Figure 1 : Protocole d'exploration au Scanner

b- Lecture :

b-1- A l'étage cérébral : Score de non opacification vasculaire cérébrale (Figure 2)

- Pré requis : visualisation des artères temporales superficielles droite et gauche, attestant de la bonne injection du produit de contraste
- Etude de l'opacification des branches corticales des artères cérébrales moyennes (M4) et des veines cérébrales internes, droites et gauches.
- Sémiologie : Absence d'opacification = 1 point, non opacification = 0 point.
- A partir d'un score de 3, l'arrêt circulatoire cérébral est affirmé.
- La conclusion de l'examen doit être : « *arrêt circulatoire cérébral* ».
- L'examen confirme alors le diagnostic clinique de l'EME.
- Dans le cas contraire, la conclusion de l'examen est « *absence d'arrêt circulatoire cérébral* ». Le diagnostic clinique n'est alors pas confirmé.

| |
|----------------------------|
| NOM : |
| PRÉNOM: |
| DATE DE NAISSANCE : |

- **Diagnostic clinique de mort encéphalique validé**
- **Date/heure**/.....

| | |
|--|---|
| TECHNIQUE | |
| Scanner avant injection : | |
| Scanner après injection : acquisition 1 min après l'injection | |
| Injection de :ml | |
| Pré-requis : Visualisation des artères temporales superficielles droite et gauche <input type="checkbox"/> | |
| ***** | |
| 1 : Non opacification | 0 : Opacification |
| <i>* modifié selon les recommandations de la société française de neuroradiologie et de la SFR (décembre 2010)</i> | |
| - Artères corticales de l'artère cérébrale moyenne droite | 1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> |
| - Artères corticales de l'artère cérébrale moyenne gauche | 1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> |
| - Veine cérébrale interne droite | 1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> |
| - Veine cérébrale interne gauche | 1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> |
| Total SCORE de non opacification | |

Date et heure :
Nom du radiologue et fonction : **Signature**

Figure 2 Compte Rendu de l'Angio-scanner cérébral pour confirmation de l'état de mort encéphalique.

Figure 2 : Score angioscanner de non opacification cérébrale au cours de l'état de mort encéphalique (D'après Fregeville et al J Radiol 2010).

b-2- Aux étages thoraco-abdomino-pelvien : Qualification des greffons potentiels par scanner corps entier.

Après injection pour la confirmation de l'EME, on profite de l'examen pour rechercher une contre indication au don d'organe (tumeur...) et l'étude des variantes anatomiques.

2. Electroencéphalogramme.

L'électro-encéphalogramme (EEG) doit être réalisé après le diagnostic clinique d'état de mort encéphalique (EME). Il s'agit d'un examen de confirmation.

Il faut au préalable exclure l'influence possible de médicaments déprimeurs du système nerveux central, dont la concentration dans le sang pourrait gêner l'interprétation de l'EEG.

Les troubles métaboliques importants (dysnatrémies, hypoglycémie...) doivent être traités.

L'hypothermie (<35°C) doit être corrigée avant la réalisation de cet examen.

Deux EEG doivent être réalisés à un intervalle minimal de 4 h, avec une amplification maximale sur une durée d'enregistrement de 30 min.

Dans l'EME, on observe un silence électro-cérébral et aréactif, défini par l'absence d'activités cérébrales d'une amplitude > 5 µV.

L'interprétation doit être réalisée immédiatement par un neurologue ou électro-physiologiste.

3. Echographie-Doppler transcrânien (DTC)

Indications :

- Le DTC ne permet pas de confirmer le diagnostic de mort encéphalique. Il ne dispense pas de l'angioscanner ou de l'EEG.
- Il permet de suspecter un arrêt circulatoire cérébral et de déterminer le bon horaire pour réaliser l'angioscanner ou l'EEG. Il évite ainsi des angioscanners (ou des EEG) trop précoces qui obligent à réaliser un second examen.

Matériel et technique :

- Le DTC doit être réalisé chez un patient stable au plan hémodynamique (PAM > 65 mmHg)
- Le DTC évalue le débit sanguin cérébral par le flux des artères cérébrales moyennes (ACM) droite et gauche. L'examen des artères cérébrales antérieures et du tronc basilaire est inutile.
- **Première étape : échographie 2D** de repérage de la grande aile du sphénoïde
- **Seconde étape : Doppler couleur.** Il repère l'ACM dans sa portion proximale (M1) sous forme d'un flux positif (rouge), perpendiculaire au sphénoïde, parfaitement aligné avec le faisceau d'ultrasons.
- **Troisième étape : Doppler pulsé** sur le segment M1 de l'ACM. Mesure des vitesses systolique (Vs), diastolique (Vd) et moyenne (Vm) et l'indice de pulsatilité ($IP = \frac{VS - Vd}{Vm}$) en traçant le contour d'un spectre. L'aspect d'un DTC normal est montré en Figure 3a.

Interprétation :

- Valeurs normales : $V_s = 60 - 150 \text{ cm/s}$. $V_d > 20 \text{ cm/s}$, $V_m > 30 \text{ cm/s}$, $IP = 0,8 - 1,4$.
- Un arrêt circulatoire cérébral est suspecté devant une V_d nulle (Figure 3b) ou une valeur négative de cette dernière (flux pendulaire, Figure 3c). La V_s peut être longtemps conservée. L'IP est toujours très élevé.

Le troisième aspect d'arrêt circulatoire est une V_s effondrée sans flux diastolique (Figure 3d).

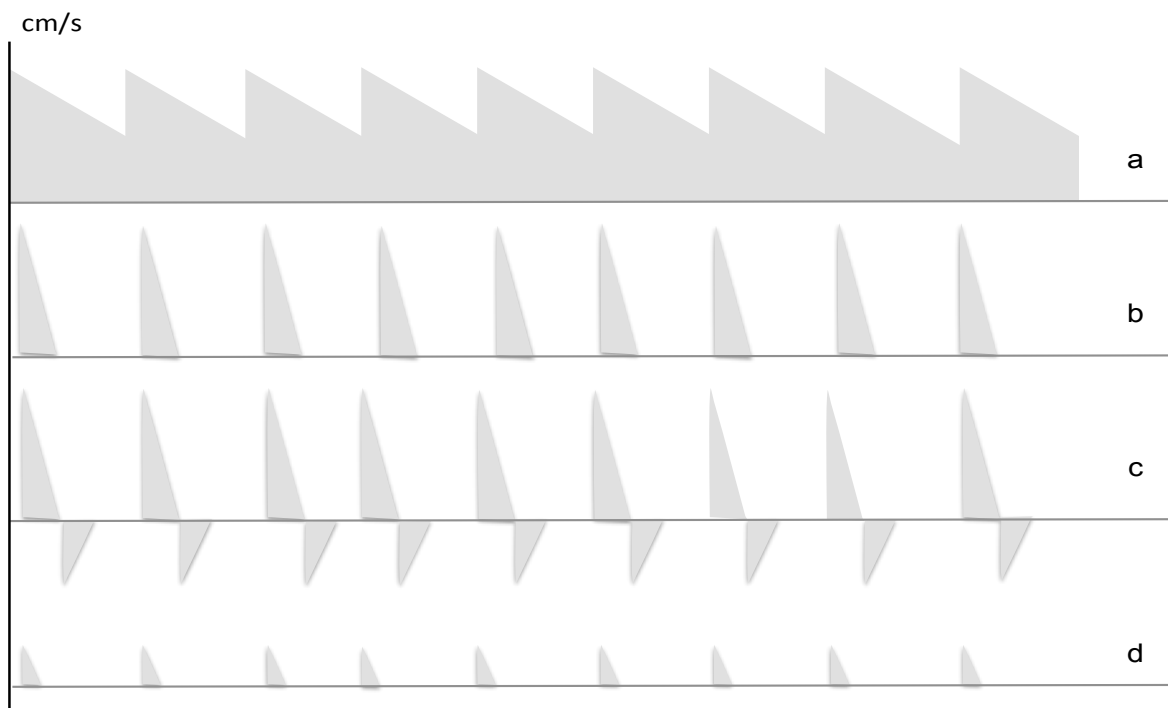
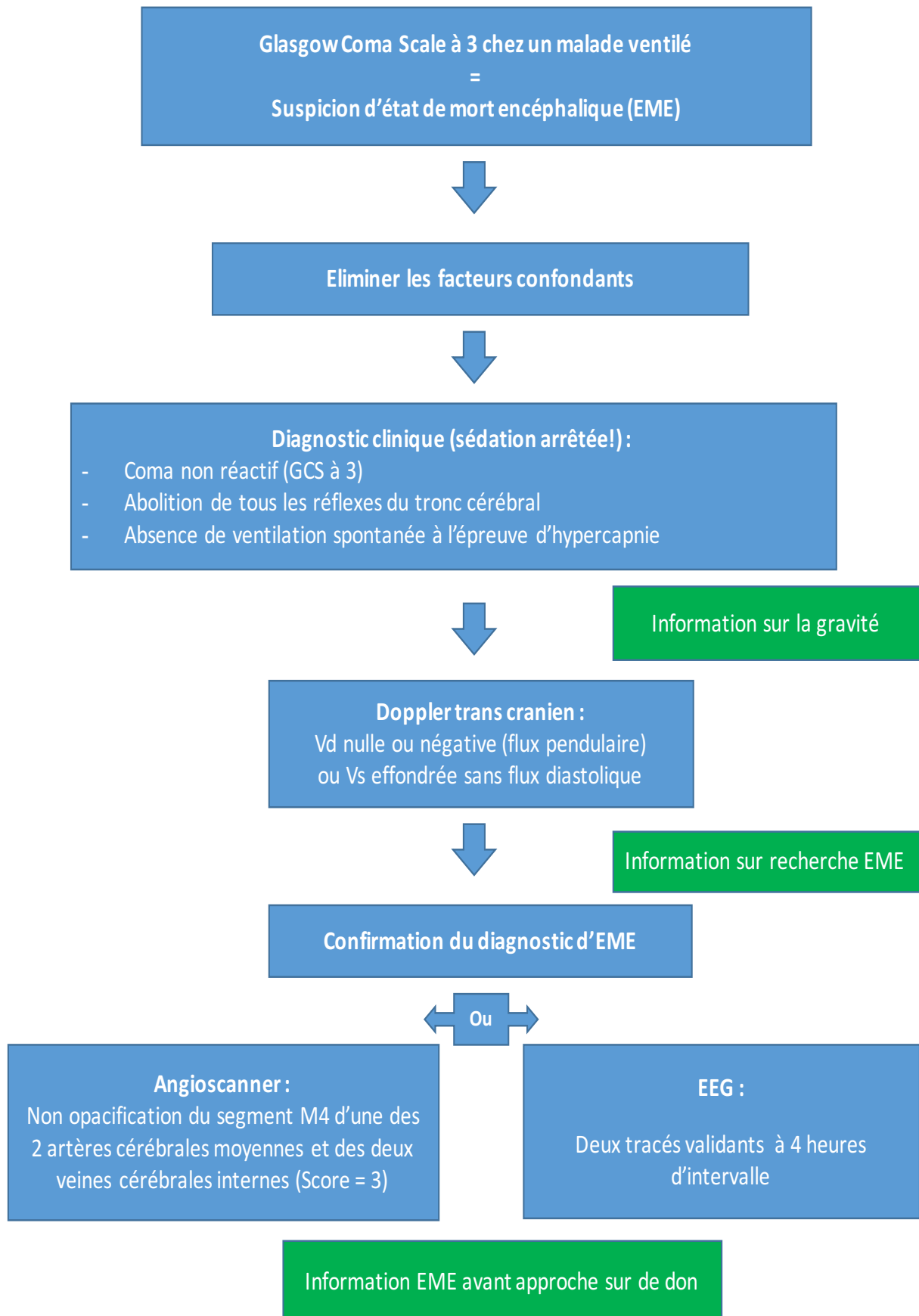


Figure 3. 3a : Spectre normal de l'artère cérébrale moyenne dans sa portion M1. 3b : Abolition du flux diastolique et vitesse systolique conservée. 3c : Flux pendulaire. 3d : Abolition du flux diastolique et flux systolique effondré. Les aspects 3b, 3c, 3d correspondent à un très probable arrêt circulatoire cérébral. Associés à un tableau clinique de mort encéphalique, ces 3 types de spectre autorisent la confirmation paraclinique (EEG ou angioscanner) avec un faible risque de non arrêt circulatoire cérébral lors de l'angioscanner.

Démarche décisionnelle pour le diagnostic d'état de mort encéphalique (EME)



Prise en charge des patients en état de mort encéphalique en vue d'un don d'organes

Définition de la mort encéphalique :

- La mort encéphalique correspond à une perte irréversible des fonctions encéphaliques, en particulier celles du tronc cérébral. On assiste à des modifications physiopathologiques larges, hémodynamiques, respiratoires, endocriniennes, inflammatoires, de la thermorégulation et de l'hémostase.
- L'optimisation du donneur influence directement le nombre d'organes prélevés, d'où l'intérêt d'une grande implication de toute l'équipe de réanimation : une réanimation d'organes.

Physiopathologie de l'état de mort encéphalique (EME) :

- Les troubles hémodynamiques sont d'origine multifactorielle avec une évolution biphasique. La première phase est caractérisée par un orage sympathique en rapport avec une destruction ischémique du noyau vague, responsable d'une hypertension artérielle, une tachycardie et une vasoconstriction. Cet état fait courir le risque d'ischémie viscérale et de cardiomyopathie aigue. La deuxième phase se caractérise par une perte du tonus sympathique avec comme résultat une vasodilatation, une hypotension artérielle et une hypoperfusion de tous les greffons.
- L'atteinte pulmonaire du patient en état de mort encéphalique est multifactorielle. Les principaux mécanismes sont un œdème pulmonaire d'origine neurogène, le SIRS, la réanimation cardiopulmonaire, la ventilation mécanique, la pneumopathie et l'inhalation du contenu gastrique.
- Le diabète insipide lors de l'EME est lié à la nécrose de la posthypophyse. L'hyperglycémie est secondaire à la diminution de la concentration plasmatique en insuline et à l'insulinorésistance.

Prise en charge de l'état de mort encéphalique :

❖ Prise en charge hémodynamique :

- Le monitoring de base doit comprendre au minimum :
 - Un électrocardioscope
 - Une oxymétrie de pouls
 - Un cathétérisme de l'artère radiale, pour une mesure continue de la pression artérielle et la réalisation de prélèvements gazométriques et biologiques.
 - Un cathétérisme veineux central, par voie jugulaire interne droite, pour la mesure de la pression veineuse centrale et l'administration des drogues vasoactives.
 - Une surveillance de la température corporelle, au mieux, centrale.
 - Un sondage vésical pour la surveillance de la diurèse.

- L'évaluation de la volémie peut être réalisée par la recherche des indices dynamiques de réponse au remplissage vasculaire, à savoir les modifications respiratoires de la pression artérielle pulsée (deltaPP), par la mesure de la pression veineuse centrale, ainsi que par le test de lever de jambes passif.

- Chez les patients en EME, très instables ou lors d'un prélèvement d'organes thoraciques, le monitoring hémodynamique peut être complété, en fonction des habitudes de l'équipe soignante (monitoring hémodynamique additionnel) par :
 - Une échocardiographie
 - Un monitoring continu du débit cardiaque

- L'évaluation de la qualité du greffon cardiaque, doit se faire à l'aide d'une échocardiographie, pratiquée par un cardiologue entraîné.

- Les objectifs hémodynamiques recommandés sont :
 - Une fréquence cardiaque entre 60 et 120 bpm
 - Une pression artérielle moyenne entre 65 et 75 mmHg
 - Une diurèse entre 0,5 et 1 ml/kg/h

- Les objectifs gazométriques sont :
 - Un pH entre 7,35 et 7,45
 - Une PaO₂ ≥ 80 mmHg
 - Une SaO₂ ≥ 95%
 - Une PaCO₂ entre 35 et 45 mmHg
 - Un taux de lactate normal

- Les autres objectifs hémodynamiques en cas de monitoring additionnel sont :
 - Un index cardiaque entre 2,2 et 4 l/min/m²
 - Un volume d'éjection systolique indexé (stroke volume index) entre 40 et 60 ml/m²
 - Des résistances vasculaires systémiques indexées (RVS) à 2000 +/- 500 dyn.s.cm⁻⁵/m²
 - Un volume sanguin intrathoracique indexé entre 850 et 1000ml/m²
 - L'eau pulmonaire extra-vasculaire indexée entre 3 et 7 ml/kg

- Concernant la prise en charge d'une instabilité hémodynamique:
 - Le remplissage vasculaire doit être fonction des indices dynamiques
 - Il peut être assuré par les cristalloïdes
 - Il faut éviter un remplissage vasculaire massif qui peut être délétère pour les greffons
 - Maitriser la polyurie liée à un diabète insipide afin d'éviter un remplissage massif
 - La noradrénaline est la drogue de choix pour corriger une instabilité hémodynamique
 - En cas de défaillance myocardique, la dobutamine reste l'inotrope de choix

- Pour éviter les complications liées aux drogues, il faut donner les doses minimales qui permettent d'atteindre les objectifs thérapeutiques.
- Le recours aux produits sanguins labiles peut être nécessaire pour répondre aux principaux objectifs transfusionnels :
 - Un taux d'hémoglobine entre 7 et 9 g/dl
 - Un taux d'hématocrite entre 20 et 30%
 - Un taux de plaquettes $> 50000/\text{mm}^3$
 - Un taux de fibrinogène $> 1\text{g/l}$
 - Un taux de prothrombine (TP) $> 40\%$
 - Un temps de céphaline activée (TCA) $< 1,5$ ratio

❖ Prise en charge métabolique :

- Le diabète insipide nécessite un diagnostic précoce, d'où l'intérêt d'une surveillance stricte du bilan d'entrée et de sortie et de la natrémie. Sa prise en charge répond aux règles suivantes:
 - La desmopressine est le médicament de première intention à la dose de 0,5 à 4 μg en bolus intraveineux avec une évaluation 30 min après :
 - Si la diurèse chute brusquement (une anurie est possible) : L'hypovolémie est symptomatique et son équilibre doit être rétabli. Dans cette situation, il n'y a pas d'indication aux diurétiques.
 - Dans les cas de polyurie persistante, la glycémie doit être vérifiée pour exclure la diurèse osmotique (et corrigée si nécessaire) avant toute nouvelle administration de desmopressine.
 - Une titration répétée de la desmopressine est nécessaire en cas de réapparition des symptômes du diabète insipide.
 - La vasopressine peut être une alternative à la desmopressine. Elle est administrée en continu à une dose de 0,8 à 1 UI / h (effet antidiurétique).

- Il faut une correction suffisante de la volémie avec une surveillance obligatoire des taux d'électrolytes et de la glycémie.
 - En cas d'hyponatrémie avec hypovolémie, le volume intravasculaire doit être rétabli en premier avec le sérum salé isotonique (0,9%), puis la correction du déficit en eau par une solution de glucose à 5% ou à défaut par de l'eau plate par sonde nasogastrique.
 - En cas d'hyponatrémie sans hypovolémie, il convient d'éviter l'administration d'apports sodés. Dans ce cas, le furosémide est prescrit, et les pertes sont compensées par une solution de glucose à 5%.
- Le déséquilibre glycémique doit être corrigé (glycémie cible <1,5g / L).

❖ Prise en charge hormonale :

- Jusqu'à ce que des résultats confirmatifs des études soient disponibles, le traitement hormonal substitutif doit être réservé aux patients instables.
- Un traitement par hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 200 à 300mg/j permet de réduire les doses de noradrénaline chez les patients instables.
- Compte tenu du manque d'études prospectives randomisées, quant à l'avantage de l'administration systématique de tri-iodothyronine (T3), ce traitement n'est actuellement pas recommandé.
- Une hypokaliémie doit être corrigée par un apport de potassium.
- Il faut maintenir une température centrale entre 35,5° et 37°C. Une fièvre (T>38°C) pourrait se voir en dehors d'une infection, et s'explique par l'altération de la régulation de la température centrale et le SIRS.

❖ Prise en charge respiratoire :

- Le patient doit bénéficier d'une ventilation protectrice avec des manœuvres de recrutement :
 - Un volume courant entre 6 et 8ml/kg du poids idéal.
 - Une PEEP à 5, voire entre 8 et 10 cm H₂O si un prélèvement pulmonaire est prévu.
 - Une pression plateau < 30 cm H₂O.
- La fibroscopie bronchique est systématique si un prélèvement pulmonaire envisagé.
- Le prélèvement pulmonaire n'est pas contre-indiqué en cas de positivité de l'examen bactériologique direct de l'aspiration bronchique, en l'absence de pneumonie.
- En cas de pneumonie bactérienne postopératoire précoce, la connaissance de la flore bactérienne du donneur permet d'orienter l'antibiothérapie prophylactique et curative chez les receveurs.
- La présence d'une infection avérée chez le donneur potentiel n'est pas une contre-indication formelle au prélèvement, si l'agent pathogène est isolé. Un traitement efficace sera instauré pendant une durée d'au moins 24 à 48 heures.
- En cas de prélèvement de poumons ou coeur-poumons, l'administration d'une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique 1 g/8 heures est recommandée.

❖ Prise en charge pendant le transport et au bloc opératoire :

Avant le transport, l'équipe soignante doit vérifier matériel et médicaments nécessaires (Respirateur, bouteille d'oxygène, BAVU, monitoring, masque, matériel d'intubation, drogues de réanimation...).

- Le transport du patient en EME vers le bloc opératoire ou le scanner est une situation à haut risque. Il doit être assuré par une équipe seniorisée.
- La prise en charge peropératoire du patient en EME doit être assurée par un médecin anesthésiste réanimateur.
 - Le patient doit être sous monitoring, réchauffé et surveillé
 - Il faut être très attentif par rapport au positionnement du patient
- L'utilisation de myorelaxants et d'analgésiques est recommandée.
- L'antibioprophylaxie n'est pas systématique.
- La prise en charge initialement instituée en réanimation doit être maintenue en peropératoire.