

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
scientifique

Université SAAD DAHLAB

Faculté de Médecine de Blida

THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

Prise en charge médicale d'un sujet en état
de mort encéphalique.

Présentée par le Dr Ahmed Youssef KADA

Président	Professeur M.T.BOUAFIA
Jury	Professeur H.MAUCHE
	Professeur L.CHERFI
	Professeur K.MESSAHLI
	Professeur M.KASTALI
Directeur de thèse	Professeur K.A.BOUYOUCEF
Discipline	: ANESTHESIE - REANIMATION

Année universitaire 2015 – 2016

Remerciements

A ma mère.

A mon père, parti trop tôt.

A ma femme et mes filles.

A ma sœur et mon frère.

Je tiens à exprimer ma plus vive reconnaissance à mon Directeur de Thèse, Monsieur le Professeur K.A.BOUYOUCEF, sans qui ce travail n'aurait pas été possible. Je le remercie très sincèrement pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant de diriger cette recherche. En particulier, je tiens à lui exprimer toute ma gratitude pour ses conseils précieux, sa disponibilité et les encouragements qu'il m'a prodigués. Sa rigueur intellectuelle et scientifique, ainsi que nos échanges fructueux et continuels ont sans aucun doute été la clé de réussite de ce travail. J'aimerais également lui dire combien j'ai apprécié ses qualités humaines et la compréhension dont il a toujours fait preuve à mon égard.

Au Professeur M.T.BOUAFIA, merci de me faire l'honneur de présider ce jury, acceptez pour cela mes plus sincères remerciements. Je vous remercie aussi pour votre accueil chaleureux à chaque fois que j'ai sollicité vos conseils ainsi que pour vos multiples encouragements.

Je tiens à remercier le Professeur H.MAUCHE de l'honneur qu'elle me fait en siégeant à ce jury.

Je remercie les Professeur K.MESSAHLI et L.CHERFI de l'intérêt qu'ils ont porté à l'égard de cette recherche et d'avoir accepté de faire parti de ce jury.

Mes remerciements s'adressent également à Monsieur le Professeur M.KASTALI. Je le remercie pour les nombreux conseils qu'il m'a apportés et de l'honneur qu'il me fait en siégeant à ce jury.

Je remercie aussi tous ceux sans qui cette thèse ne serait pas ce qu'elle est, aussi bien par les discussions fructueuses que j'ai eu la chance d'avoir avec eux, leurs suggestions ou contributions, je pense ici en particulier, au Professeur M.IGUERTSIRA pour ses conseils avisés, au Dr L.ATIF pour sa contribution lors de la phase d'analyse épidémiologique, au Dr S.IMEKRAZ pour son aide lors de l'élaboration de la partie anatomique, et enfin au Dr S.ABAD pour sa contribution iconographique.

A ma famille.

A mes amis.

A tous, humblement, merci.

Sommaire

1. Introduction :	14
2. Origine du concept de mort encéphalique.....	15
3. Notions de bioéthique	20
3.1 La mort encéphalique - aspects éthiques :.....	23
3.2 La mort encéphalique - aspects juridiques :.....	25
4. Rappels anatomiques.	28
4.1 Vascularisation cérébrale.....	28
4.1.1 Vascularisation artérielle	28
4.1.1.1 Le système carotidien	29
4.1.1.2 Le système vertébro-basilaire	33
4.1.1.3 Variations anatomiques	35
4.1.1.4 Le cercle artériel du cerveau ou polygone de Willis	35
4.1.1.5 Les artères cérébrales	37
4.1.1.5.1 Les artères cérébrales et communicantes antérieures.....	37
4.1.1.5.2 Artère cérébrale moyenne.....	42
4.1.1.5.3 Artère cérébrale postérieure.....	44
4.1.1.5.4 Artère communicante postérieure	47
4.1.1.5.5 Artère choroïdienne antérieure.....	48
4.1.1.6 Les artères cérébelleuses.....	49
4.1.2 Le drainage veineux	50
4.1.2.1 Le système veineux profond	51
4.1.2.2 Le système veineux superficiel	53
4.1.2.3 Les sinus veineux intracrâniens	54
4.1.2.4 Les voies anastomotiques	57
5. Rappels physiologiques.	58
5.1 La pression intracrânienne.....	58
5.2 Les déterminants de la pression de perfusion cérébrale.....	58
6. Conséquences physiopathologiques	64
6.1 Conséquences cardiaques de la mort encéphalique	65
6.1.1 Perturbations hormonales	66
6.1.2 Retentissement myocardique de l'orage catécholaminergique	68
6.1.3 Anomalies du métabolisme phosphocalcique.....	69

6.1.4	Diagnostic de la dysfonction myocardique	69
6.2	Conséquences pulmonaires de la mort encéphalique.....	71
6.3	Conséquences rénales de la mort encéphalique	71
6.4	Conséquences hépatiques de la mort encéphalique	73
6.5	Conséquences endocrines et métaboliques de la mort encéphalique	73
6.6	Conséquences de la mort encéphalique sur l'activation des gènes et la production de cytokines.....	75
7.	Diagnostic de la mort encéphalique	78
7.1	Diagnostic clinique de la mort encéphalique	78
7.1.1	L'abolition totale de la conscience	78
7.1.2	La perte des reflexes du tronc	78
7.1.3	Le test d'apnée	79
7.2	Diagnostic paraclinique de la mort encéphalique	80
7.2.1	Examens complémentaires évaluant l'activité électrique neuronale ..	81
7.2.1.1	Électroencéphalogramme (EEG)	81
7.2.1.1.1	Electroencéphalogramme analogique sur papier	83
7.2.1.1.2	Electroencéphalogramme numérisé.....	83
7.2.1.2	Index bispectral (BIS).....	85
7.2.1.3	Potentiels évoqués multimodaux (PEM)	87
7.2.2	Examens complémentaires évaluant la perfusion cérébrale	87
7.2.2.1	Angiographie cérébrale	88
7.2.2.1.1	Angiographie cérébrale conventionnelle	88
7.2.2.1.2	Angiographie cérébrale numérisée	89
7.2.2.2	Angioscanner cérébral	90
7.2.2.3	Angiographie par résonance magnétique (ARM)	95
7.2.2.4	Examens de médecine nucléaire	95
7.2.2.5	Doppler transcranien (DTC)	95
8.	Réanimation de la mort encéphalique.....	99
8.1	Réanimation cardiovasculaire et optimisation hémodynamique.....	99
8.2	Le remplissage vasculaire.....	102
8.3	Le diabète insipide	103
8.4	Corrections des anomalies hormonales	105
8.4.1	Anomalies du cortisol.	106
8.4.2	Anomalies des hormones thyroïdiennes.....	106

8.5	Antibiothérapie	106
8.6	Hématobiologie	107
9.	Résumé.....	108
10.	Problématique du sujet de la thèse	111
11.	Objectifs de la recherche.....	112
11.1	Objectif principal de la recherche:.....	112
11.2	Patients et méthodes	112
11.3	Moyens	113
11.4	Echéancier du programme de travail	114
12.	Méthodologie.....	115
13.	Protocole de prise en charge médico-chirurgicale.....	122
14.	Résultats de l'étude	128
14.1	Epidémiologie descriptive	128
14.1.1	Répartition selon le sexe	129
14.1.2	Age moyen des sujets.....	130
14.1.3	Répartition par année de recrutement.....	130
14.1.4	Répartition par mois de recrutement	131
14.1.5	Répartition par wilaya d'origine	132
14.1.6	Délai avant admission moyen	133
14.1.7	Score de Glasgow moyen à l'admission.....	133
14.1.8	Classification scannographique a l'admission	134
14.1.9	Type du traumatisme initial	136
14.1.10	Association lésionnelle résultante	136
14.1.11	Examen clinique à l'admission	137
14.1.11.1	Etat hémodynamique à l'arrivée.....	137
14.1.11.2	Examen des pupilles.	137
14.1.11.3	Brèche ostéoméningée (otorrhée, rhinorrhée).	138
14.1.11.4	Hémorragie méningée (inondation ventriculaire).....	139
14.1.12	Examens biologiques à l'admission du patient.....	139
14.1.12.1	Glycémie	139
14.1.12.2	Urée	140
14.1.12.3	Créatininémie	140
14.1.12.4	Hématocrite.....	140

14.1.12.5	Hémoglobine	140
14.1.12.6	Natrémie.....	141
14.1.12.7	Kaliémie	141
14.1.12.8	Chlorémie.....	141
14.1.12.9	Taux de prothrombine	141
14.1.12.10	Taux de plaquettes.....	141
14.1.13	Prise en charge après hospitalisation :.....	142
14.1.13.1	Réanimation hydroélectrolytique	142
14.1.13.2	Gazométrie sanguine	145
14.1.13.3	Optimisation hémodynamique	145
14.1.14	Osmothérapie : Mannitol 20%	146
14.1.15	Corticothérapie : SoluMedrol®	147
14.1.16	Antibiothérapie : Cefazoline®.....	147
14.1.17	Influence du traitement chirurgical	151
14.1.18	Evolution biologique des sujets en état de mort encéphalique... 152	
14.1.18.1	Glycémie	152
14.1.18.2	Urée	152
14.1.18.3	Créatininémie	153
14.1.18.4	Hématocrite.....	153
14.1.18.5	Hémoglobine	153
14.1.18.6	Taux de prothrombine	153
14.1.18.7	Natrémie.....	154
14.1.18.8	Kaliémie	154
14.1.19	Courbe de survie à 6 jours.	155
14.2	Epidémiologie analytique.....	156
14.2.1	Données générales	156
14.2.2	Données cliniques.....	157
14.2.3	Données biologiques.....	157
14.2.4	Identification des variables pertinentes en analyse univariée..... 158	
14.2.4.1	Le sexe.....	158
14.2.4.2	Notion de transport inter wilaya	159
14.2.4.3	L'âge inférieur à 50 ans.....	160
14.2.4.4	Influence du score de Glasgow	161

14.2.4.5	Présence d'une hémorragie méningée.....	162
14.2.4.6	Présence d'une mydriase unilatérale	163
14.2.4.7	Présence d'une brèche ostéoméningée	164
14.2.4.8	Classification scannographique de Marshall	165
14.2.4.9	Présence d'une hyperglycémie	166
14.2.4.10	Présence d'une anémie (hémoglobine < 12 g/dl).....	167
14.2.4.11	Présence d'une hyperleucocytose > 14500/mm ³	168
14.2.4.12	Présence d'un trouble de l'hémostase (TP < 70%)	169
14.2.4.13	Altération de la fonction rénale (créatininémie > 13mg/l)	170
14.2.4.14	Présence d'une hyperazotémie (urémie > 0,50 g/l).....	171
14.2.4.15	Mise en route d'une osmothérapie (Mannitol).	172
14.2.4.16	Réalisation d'un volet décompressif.	173
14.2.5	Analyse multivariée (régression logistique).....	174
15.	Discussion	177
15.1	Le cadre réglementaire en Algérie.....	177
15.2	Les moyens diagnostiques en Algérie.	179
15.3	Age moyen.....	183
15.4	Incidence de la mort encéphalique dans notre service.	184
15.5	Analyse des facteurs de risques identifiés.....	187
15.5.1	Le sexe.....	188
15.5.2	Notion de transport inter wilaya	188
15.5.3	L'âge	188
15.5.4	Influence du score de Glasgow	189
15.5.5	Analyse des facteurs de gravité cliniques (hémorragie méningée, d'une mydriase unilatérale, brèche ostéoméningée).....	191
15.5.6	Classification scannographique de Marshall	191
15.5.7	Présence d'une anémie (hémoglobine < 12 g/dl).....	193
15.5.8	Anomalies de la fonction rénale	194
15.5.9	L'hyperglycémie (glycémie > 1,26 g/l).....	196
15.5.10	Les dysnatrémies	198
15.5.11	Les troubles de la coagulation (TP < 70%)	200
15.5.12	Le rôle de l'infection au cours de l'hospitalisation	202
15.5.13	Le rôle du volet décompressif	202
15.6	Interprétation de l'analyse multivariée.	204

16.	Perspectives futures	207
17.	Conclusion.....	209
18.	Bibliographie.....	211
19.	Glossaire des abréviations	233
20.	Normes en biochimie clinique :.....	235
21.	Figures.	236
22.	Tableaux.....	239
23.	Documents annexes (Textes de lois, décrets et arrêtés).....	243
23.1	Loi n° 85-05 du 17 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé.	244
23.2	Loi n° 90-17 du 31 juillet 1990 modifiant et complétant la loi n° 85-05 du 17 février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé.....	247
23.3	Décret exécutif N° 92 -276 du 08 juillet 1992 portant code de déontologie médicale.....	248
23.4	Arrêté n°34 du 19 novembre 2002.....	249
23.5	Arrêté n°35 du 30 novembre 2002.....	251
23.6	Loi n° 09-01 du 29 Safar 1430 correspondant au 25 février 2009 modifiant et complétant l'ordonnance n° 66-156 du 8 juin 1966 portant code pénal 252	
24.	Summary	255

ETUDE THEORIQUE

1. Introduction :

« Après quatre années de réflexion, nous croyons venu le moment d'ajouter un chapitre nouveau au domaine traditionnel des comas »

C'est par cette phrase que débute en 1959 le mémoire original, intitulé « Le coma dépassé » des professeurs P. Mollaret et M. Goulon (1), document ayant posé les bases préliminaires à la notion de mort encéphalique ou mort cérébrale, notion déjà évoquée superficiellement dans l'ouvrage de H. Fischgold et P. Mathis (2).

Jusque là, selon les traités classiques, le coma est un état caractérisé par la perte des fonctions de la vie de relation avec conservation des fonctions de la vie végétative.

Guy Tardieu en 1942 (3) avait déjà relevé dans sa thèse que cette définition comportait des incohérences dans la mesure où dans beaucoup de comas il n'y avait pas une abolition complète, mais une diminution de la conscience alors que dans d'autres cas existaient des troubles neurovégétatifs de degrés divers conditionnant le caractère évolutif.

Ceci a donc conduit à encadrer le coma type conforme à la définition initiale, d'un degré mineur, le coma vigile, et d'un degré majeur le coma carus, c'est à ces trois degrés traditionnels du coma que Goulon et Mollaret suggérèrent d'ajouter un quatrième degré, celui du coma dépassé.

Commence alors le difficile cheminement vers la redéfinition du diagnostic de mort de l'individu et la naissance du concept de la mort cérébrale.

2. Origine du concept de mort encéphalique

Le concept de mort cérébrale a été formulée en 1968 dans le rapport historique « Une définition de Coma irréversible ». Alors que la mort cérébrale a été largement acceptée comme une détermination de la mort à travers le monde, la plupart des controverses qui l'entourent ne sont pas réglées. Certaines peuvent être enracinées dans une interprétation erronée de l'histoire de la mort cérébrale. Le concept a évolué en raison de la convergence de plusieurs développements parallèles dans la deuxième moitié du 20^e siècle, y compris les progrès de la réanimation et de soins intensifs, la recherche sur la physiologie sous-jacente de la conscience, et les préoccupations croissantes au sujet de la technologie, la futilité médicale (4), et l'éthique de soins de fin de vie. La transplantation d'organes a également été développée en parallèle, et clairement bénéficié de cette nouvelle définition de la mort. Depuis 1968, le concept de mort cérébrale a été analysé, débattu, et retravaillé. Pourtant, il reste beaucoup de malentendus et de confusion, en particulier dans le grand public. Dans cette analyse exhaustive, nous allons retracer l'évolution de la définition de la mort cérébrale de 1968 à nos jours (5).

On définit la mort cérébrale comme étant la perte des fonctions du cerveau. Dans la plupart des pays développés, cette condition est légalement équivalente à la mort. L'idée de « mort cérébrale » est née vers la fin des années soixante, suite au progrès des techniques de réanimation cardiopulmonaire.

En effet, si des respirateurs automatiques n'avaient pas été appliqués aux patients dont le cerveau avait été sévèrement endommagé par un traumatisme ou un accident cérébral, cette notion n'aurait jamais vu le jour.

On considérait traditionnellement que les seules fonctions responsables de la vie humaine étaient la circulation et la respiration, car l'interruption de l'une entraînait irrémédiablement celle de l'autre. La perte de n'importe laquelle de ces fonctions était irréversible et signifiait la mort de l'individu. De plus, avant que les mesures de réanimation ne soient mises en place, les personnes souffrant d'un dommage cérébral sévère perdaient automatiquement leurs fonctions cardio-respiratoires. Pour cette raison, le fonctionnement du cœur et des poumons semblait être

nécessairement lié au fonctionnement du cerveau. Mais les méthodes de réanimation ont ensuite prouvé le contraire. La réanimation cardiaque, d'un côté, démontrait que l'arrêt du cœur était parfois réversible. La ventilation mécanique, de l'autre, permettait de maintenir artificiellement la fonction respiratoire chez des patients dont le cerveau était détruit. L'une des conséquences de l'utilisation de ces techniques fut l'apparition de patients irréversiblement inconscients, dont l'organisme continuait malgré tout à fonctionner (grâce au maintien de la respiration assistée).

Au début de 1959, Wertheimer, Juvet et Descortes (6) décrivirent pour la première fois cet état nouveau sous le nom de « mort du système nerveux ». La même année, deux neurologues français, Mollaret et Goulon (1), décrivaient 23 cas de ce qu'ils appelèrent *coma dépassé*, défini par eux de la manière suivante :

Le coma dans lequel se surajoute à l'abolition totale des fonctions de la vie de relation, non des perturbations, mais une abolition également totale des fonctions de la vie végétative.

Bien qu'ils aient pris conscience du problème de tracer les frontières ultimes de la vie, ces auteurs assimilaient néanmoins l'état de coma dépassé à une forme de *survie*. Ils estimaient par ailleurs que les cas de patients aux fonctions organiques préservées mais irréversiblement inconscients, étaient « une rançon de la maîtrise acquise en matière de réanimation neuro-respiratoire » :

Une rançon, parce que la survie dans le coma dépassé, impose des efforts croissants aux équipes de réanimation et prolonge un spectacle de plus en plus douloureux aux yeux des familles.

Les auteurs se sont également demandés s'il ne fallait pas laisser mourir ces patients, mais rejetèrent cette possibilité. Vers la fin des années 60, en effet, la limitation de l'effort thérapeutique, encore assimilée à une euthanasie, n'était pas une pratique courante. C'est probablement la raison pour laquelle Mollaret et Goulon reconnaissaient que l'un d'entre eux « n'avait encore pu, ni voulu, consentir le geste du *pollice verso* » (*geste fatal*).

En 1967, un *Comité Ad-Hoc sur la Mort Cérébrale* (7) fut mis en place à Harvard. Il était présidé par Henry Beecher et constitué par dix cliniciens, un historien, un

avocat et un théologien. Les réunions de ce comité donnèrent lieu à un rapport, publié un an plus tard, exactement le 5 août 1968, que l'on considère comme étant à l'origine de la transformation de la pratique médicale de la fin de vie et des transplantations d'organes dans la quasi totalité des pays techniquement développés. Le rapport disait la chose suivante :

Notre objectif est de considérer les patients dans cet état [le coma dépassé] comme des personnes mortes (7).

Les auteurs de ce rapport reconnaissaient que l'assimilation du coma dépassé à la mort répondait à deux objectifs : d'un côté, permettre de débrancher le respirateur automatique des patients irréversiblement inconscients; de l'autre, faciliter les transplantations d'organes.

Le Comité recommandait que la mort d'un patient puisse être déclarée en présence des symptômes suivants :

- Absence de réceptivité et de réponses.
- Absence de mouvements respiratoires.
- Électroencéphalogramme plat (auquel on accordait seulement une valeur de confirmation).

Selon le Comité, la nécessité de cette nouvelle définition se justifiait pour deux raisons :

La première : [...] le cœur du patient continue à battre mais son cerveau est irréversiblement détruit. Cela représente une charge très importante pour les patients, [...] pour leurs familles, pour les hôpitaux, et pour ceux qui ont besoin des lits occupés par ces patients dans le coma.

La seconde : Les critères obsolètes de définition de la mort peuvent susciter des controverses à l'heure d'obtenir des organes à greffer.

Tel qu'indiqué dans le rapport, la finalité première du Comité sur la Mort Cérébrale de Harvard était de soulager les hôpitaux et la société en général du poids que représentaient le grand nombre de patients hospitalisés dont le coma pouvait se prolonger indéfiniment ; des personnes dont le cœur pouvait continuer de battre mais dont le cerveau était irréversiblement détruit. Comme l'avaient prévu Mollaret

et Goulon, le progrès des techniques de réanimation avait permis la conservation de vies humaines dans des circonstances qui, pour beaucoup, étaient insupportables. Les ressources sanitaires qu'il fallait déployer pour maintenir ces vies étaient colossales, tout en sachant que la récupération de ces patients était impossible. Tandis que le nombre de cas ne cessait d'augmenter, d'autres patients, gravement malades mais avec un pronostic plus favorable, avaient besoin de lits d'hôpitaux pour survivre et récupérer leur qualité de vie.

L'autre objectif du Comité était d'optimiser les conditions du prélèvement des organes à transplanter et, en même temps, éviter des controverses à l'heure d'obtenir les greffons. Pour qu'une opération de transplantation réussisse et pour limiter les rejets, la conservation de l'organe à greffer est un facteur important. Le prélèvement d'un organe après que le cœur ait cessé de battre peut occasionner au greffon des dommages qui augmentent la probabilité d'un rejet du receveur. En revanche, lorsque le prélèvement s'effectue avant l'arrêt de la ventilation assistée et pendant que le cœur continue de battre, les organes, toujours irrigués au moment de l'extraction, se trouvent dans des conditions optimales pour la greffe.

Les personnes en état de coma irréversible ont pu apparaître aux membres du Comité Ad-Hoc de Harvard comme une banque d'organes en parfaites conditions pouvant servir à sauver des vies encore viables (conscientes, autonomes et avec une certaine qualité). Dans ce but, le Comité proposait d'élargir les critères de la mort afin que les patients en coma dépassé puissent être classés dans la catégorie des personnes décédées. Le coma dépassé allait ainsi devenir la « mort cérébrale », dont le diagnostic repose sur un arrêt irréversible du fonctionnement du cerveau dans son ensemble. A partir de cet instant, le fait de se trouver dans un tel état signifiait la mort de l'individu, avec tout ce que cela implique. Cette « reclassification » du statut des patients en coma dépassé rendait publiquement légitimes deux pratiques qui à l'époque étaient encore rares mais sont aujourd'hui monnaie courante : en premier lieu, la limitation thérapeutique et le tri (ou le classement par ordre de priorité des patients à traiter) ; en second lieu, le prélèvement d'organes à transplanter. Grâce à la redéfinition des critères de la mort, les médecins ne pouvaient plus être accusés d'homicide en pratiquant de tels actes.

Afin d'être exhaustif, il faut noter également que la répercussion du Comité Ad Hoc de Harvard sur la mort cérébrale a éclipsé un autre document d'égale importance signé le même jour à l'occasion de la 22ème assemblée de l'Association Médicale Mondiale : la Déclaration de Sydney sur la déclaration de décès, ce document est repris par Machado et al en 2007 (8).

Les nuances entre le rapport final du Comité Ad-Hoc sur la Mort Cérébrale et la Déclaration de Sydney sur la déclaration de décès sont énumérées par Machado et al (8).

1. Les deux comités ont exprimé les mêmes raisons pour créer une nouvelle définition de la mort, à savoir, le développement de la réanimation et de la transplantation d'organe.
2. La déclaration de Sydney est allée plus loin, en proposant une explication plus philosophique sur la relation entre la mort et le sort d'une personne. Le Comité de Harvard n'ayant pas fourni de concept clair de la mort.
3. La déclaration de Sydney n'a pas utilisé le terme de «mort cérébrale», le Comité de Harvard, bien qu'ayant mentionné celui ci, a finalement choisi le terme de « coma dépassé».
4. Le Comité de Harvard a fourni un ensemble détaillé de critères cliniques, alors que la déclaration de Sydney a seulement mentionné le jugement clinique.
5. La déclaration de Sydney et le Comité de Harvard ont proposé l'utilisation de l'EEG pour le diagnostic de la mort, la déclaration de Sydney ayant proposé que le diagnostic de la mort devait être fait par deux ou plusieurs médecins ne participant pas à la transplantation, alors que le Comité de Harvard a déclaré que la déclaration de décès devait être faite en premier, les médecins ne participant pas a la procédure de transplantation devant mettre un terme aux mesures de réanimation.
6. Les deux comités sont en accord sur la nécessité de légiférer à ce sujet.

3. Notions de bioéthique

Les progrès scientifiques avec l'avènement des greffes d'organes (9), ont fait apparaître des questions d'ordre éthique, le fait de pouvoir réaliser un prélèvement chez un malade hospitalisé en réanimation et qui présente un état de mort encéphalique rentre pleinement dans les missions des réanimateurs, évoquer le diagnostic d'état de mort encéphalique engage le soignant (équipe médicale et paramédicale) à une réflexion sur le passage de la vie à la mort, sur la légitimité des soins et impose une amélioration de la communication au sein de l'équipe et avec les proches parents.

Il semble cependant, primordial, dans ce type d'activité, de ne pas « mélanger les logiques d'actions entre démarche thérapeutique en réanimation et prise en charge d'un donneur potentiel », qui s'adressent à deux situations distinctes (10).

Les patients et même certains médecins sont confus sur le bon usage des concepts comme le coma, mort cérébrale et état végétatif persistant.

Lors de l'annonce du diagnostic, les médecins sont confrontés au double défi de transmettre clairement le caractère irréversible de la situation et d'annoncer l'arrêt thérapeutique.

La mort encéphalique est déclarée lorsque tous les réflexes du tronc cérébral ont cessé de fonctionner, selon l'American Academy of Neurology. Une fois que ces fonctions ont disparues, un être humain est considéré comme mort dans la majorité des pays du monde, à la fois médicalement et légalement. La seule façon de garder un patient vivant, se fait grâce au soutien des soins intensifs, particulièrement de la ventilation assistée.

Plus proche de nous, en Islam, ni le critère neurologique, ni le critère circulatoire ne semblent satisfaire certains auteurs, cette définition de la mort pouvant avoir des conséquences inattendues pour les patients musulmans :

- Le processus accéléré de détermination de la mort pour la récupération des organes transplantables peut conduire à des erreurs de diagnostic.

- L'équivalence de la mort cérébrale avec la mort humaine peut être incorrecte.
- La valeur religieuse et rituelle traditionnelle peut être sacrifiée.

Le don d'organes est donc controversé en Islam (11), en raison, notamment, des critères médicaux scientifiquement erronés de la détermination de la mort, des procédures perimortem invasives pour préserver les organes transplantables, de la divulgation de l'information incomplète aux familles.

Les défenseurs de la transplantation ont proposé des interventions correctives en réinterprétant les écritures religieuses, en proposant la rééducation des chefs religieux, et en utilisant des campagnes médiatiques pour surmonter les obstacles religieux dans les communautés musulmanes.

Cette proposition ne tient pas compte des récentes controverses scientifiques (12), juridiques, éthiques sur les critères médicaux de la détermination de la mort, par conséquent, il semble impératif de réévaluer les critères de la mort introduits par la résolution du conseil de jurisprudence islamique de 1986, bien que cette fatwa ait été fondée sur les meilleures preuves scientifiques disponibles à ce moment.

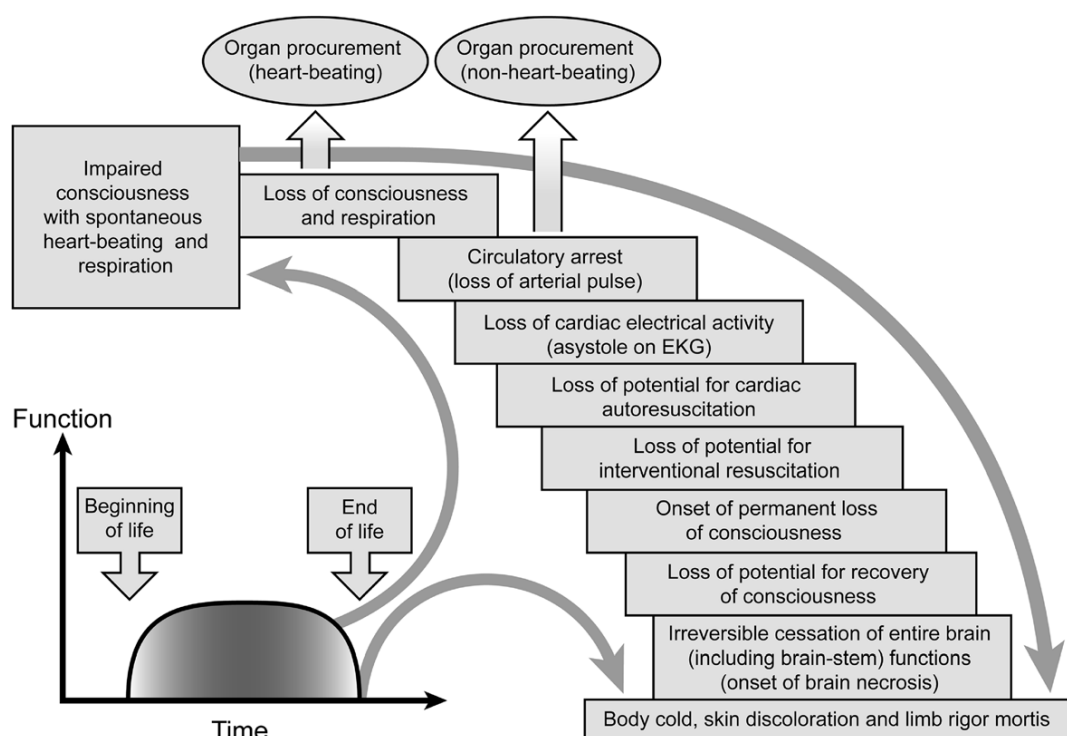


Figure 1 : Singularité du phénomène de la mort humaine (13).

Les récents cas très médiatisés de deux jeunes femmes maintenues en vie en dépit d'être déclarées en état de mort encéphalique, ont mis en évidence des préoccupations quant à savoir si les médecins, les dirigeants hospitaliers et le public comprennent bien le terme «mort encéphalique» et si les médecins l'expliquent clairement aux familles

Récemment, au Texas (14), une jeune femme enceinte, M M, 33 ans, a été déclaré en mort encéphalique à l'hôpital John Peter Smith à Fort Worth. Mais l'hôpital a refusé l'arrêt de la respiration contrôlée, citant une loi du Texas interdisant l'arrêt du traitement d'une patiente enceinte.

En Californie (15), la famille de J M, 13 ans, se sont battus pour la garder en vie à l'hôpital en dépit du fait d'être déclaré mort cérébrale. L'hôpital ayant refusé, la famille a transféré par ordonnance la jeune fille vers une installation dans un autre Etat, face à ces cas inédits, une situation nouvelle semble apparaître.

Dans un autre ordre d'idée, en 1995 (16), une équipe a proposé aux Pays-Bas, une classification de donneurs potentiels en 4 catégories (Classification de Maastricht). La catégorie 3 ou M3 inclut des personnes chez lesquelles l'arrêt cardiaque est attendu, « awaiting cardiac arrest ». Il s'agit de patients mourants, le plus souvent dans un service de réanimation, et pour lesquels les patients ou leurs proches sont favorables au don d'organes. Dans ce cas, les traitements sont arrêtés, l'arrêt cardiaque attendu, puis les procédures de prélèvement d'organes mises en place.

Category	Description	Procurement
I	Dead on arrival	Uncontrolled
II	Unsuccessful resuscitation	Uncontrolled
III	Awaiting cardiac arrest	Controlled
IV	Cardiac arrest while brain dead	Controlled

Figure 2 : Classification de Maastricht (16).

3.1 La mort encéphalique - aspects éthiques :

Bien que l'activité de greffe d'organes soit désormais intégrée par la société comme une véritable avancée scientifique permettant de prolonger ou d'améliorer la vie de nombreux malades, les réticences et les questionnements liés aux prélèvements permettant ce geste chirurgical demeurent toujours. Ce nouvel usage du corps devenu produit thérapeutique, interroge en effet d'une manière nouvelle le statut juridique et éthique du corps humain et sa relation à la société, indissociables des valeurs religieuses et culturelles propres à chacun. Comment réussir à concilier les attentes des uns (patients candidats à la greffe), la rapidité et la cohérence d'un diagnostic de mort encéphalique et la décision de l'annonce de la mort avec pour conséquence la demande du consentement des familles au don ? Tous ces questionnements intriqués et en relation les uns aux autres nécessitent une réflexion et une redéfinition des rapports non seulement de la société à la mort mais également celle de la science même qui peine jusqu'à l'heure actuelle à en définir les contours de manière rigoureuse. S'il est certes exact que beaucoup de pays aient légiféré et aient établi de manière assez claire les limites de la réanimation face à une situation de mort encéphalique, les réanimateurs, en majorité, peinent à établir un seuil à partir duquel ils seraient en droit d'arrêter les soins intensifs et de déclarer la mort du patient. Cette situation est d'autant plus problématique sachant qu'en fait la poursuite de la réanimation d'un sujet en mort encéphalique n'est justifiée que dans l'optique d'un prélèvement d'organes. Les réanimateurs se trouvent donc confrontés à un double dilemme : d'une part leurs obligations de thérapeutes vis-à-vis d'un sujet en mort cérébrale mais au cœur battant, d'autre part leurs obligations vis-à-vis de tiers personnes candidates à une greffe d'organes salvatrice pour leur vie. Sachant qu'à l'heure actuelle, la greffe d'organes est considérée comme faisant partie des priorités de santé publique. Cette démarche visera donc à « disposer » du maximum d'organes à prélever et donc d'optimiser au maximum les prélèvements sur personnes en mort cérébrale.

Les débats suscités autour de la mort cérébrale, tant scientifiques que sociétaux, expriment les ambiguïtés régnants sur celle-ci alors que Mollaret et Goulon avaient déclaré en 1959 qu'il s'agissait d'une destruction irréversible du cerveau et donc à la mort de l'individu. En France, et pour éviter toute confusion, le Comité

consultatif national d'éthique préférera dans son avis du 7 novembre 1988, le terme de « mort cérébrale » à celui de « coma dépassé ». Il précisera également les conditions nécessaires à son diagnostic qui seront reprises par la suite dans le droit positif. La mort dite « encéphalique » n'est pourtant pas toujours considérée comme la « vraie » mort, au sens courant du terme, qu'on attribue plus communément à l'arrêt du cœur. Ici, l'heure du décès devient donc purement médicale. Entre la réalisation d'un électro-encéphalogramme et son compte rendu confirmant cet état irrémédiable, le corps conserve le même aspect. Entre l'être de la mort et l'apparence du mort, les suspicions et les craintes peuvent s'interposer : cette déclaration de mort ne serait-elle qu'un artifice scientifique pour pouvoir disposer du corps de l'autre ? Et comment être sûr que tout a bien été mis en place pour sauver son proche ?

Face à ce corps chaud, dont le cœur continue à battre, dont les mouvements respiratoires ne persistent que grâce à la réanimation mise en place, la peur ancestrale d'une déclaration de mort prématurée, d'un état non advenu ou encore potentiellement réversible peut resurgir. Beaucoup craignent ainsi que l'individu, impuissant à se défendre, ressente les mutilations de l'éventuel prélèvement.

Hans Jonas marqua d'ailleurs la controverse autour de la mort encéphalique en précisant que le patient devait avoir la certitude que le médecin ne deviendra jamais son « bourreau » dans cet état « nouvellement qualifié de mort, dénommé autrefois ; vie ». Cette méfiance relative à un possible abus de pouvoir médical plane pourtant bel et bien dans la conscience collective. L'histoire a montré les failles d'une médecine techniciste capable du meilleur comme du pire ébranlant ainsi la confiance de notre société à l'égard de la science tout en saluant l'exploit technique des transplantations, les médias continuent à entretenir les mythes et légendes du vol d'organes et restent à l'affut des trafics d'éléments du corps prélevés sur des sujets encore vivants.

Ainsi, la compréhension de la réalité de cette mort constitue le point fondamental de la démarche de prélèvement d'organes, sans laquelle il serait impensable de l'envisager. La confiance instaurée entre l'équipe médicale et la famille s'avère donc ici primordiale. La décision du maintien d'une réanimation d'un sujet en mort encéphalique est tributaire d'un éventuel prélèvement d'organes ; cette démarche

ne saurait se concevoir autrement que selon une conception éthique de l'accompagnement des proches. Au-delà même de l'éventualité d'une transplantation d'organes, toute décision d'arrêt thérapeutique dans cette situation ne doit se faire qu'avec un préalable : l'association de la famille à travers l'accueil, la qualité de l'information délivrée, les conditions de l'annonce du décès, l'empathie et la loyauté dans les actions entreprises. L'acceptation de cette décision, préalable obligatoire au travail de deuil, tient au niveau de confiance que l'on accorde aux soignants.

3.2 La mort encéphalique - aspects juridiques :

Les progrès des techniques de réanimation et le besoin croissant en organes vitaux pour la chirurgie de transplantation posent aujourd'hui de manière nouvelle le problème du diagnostic de la mort. De nombreuses familles avaient ressenti comme un profond traumatisme l'impression d'avoir elles-mêmes donné la mort à l'un de leurs proches en autorisant un prélèvement, car leur décision donnait au médecin le signal d'arrêt de la ventilation du sujet en mort encéphalique. Il est également certain que la réticence des familles au prélèvement d'organes provenait surtout de leur sentiment d'incertitude quant à la réalité du décès de la personne en mort cérébrale. Malgré ces craintes, le législateur s'est toujours abstenu de définir juridiquement la mort ; il serait d'ailleurs bien difficile d'en faire autrement car l'évolution des connaissances sur le moment exact du trépas est si rapide de nos jours qu'une définition officielle de la mort deviendrait vite obsolète et serait source de nombreuses difficultés pratiques. Le Doyen Jean Savatier avait d'ailleurs dit à juste titre : « Le droit n'a pas non plus à définir la mort, mais seulement à formuler certaines règles de conduite facilitant aux médecins l'exercice de leurs responsabilités. Cette question fatidique qui n'avait jadis guère interpellée la doctrine juridique suscite aujourd'hui de sa part une attention vigilante.

Il est certain que l'évolution constante des techniques de réanimation depuis une vingtaine d'années a rendu nécessaire la fixation de critères plus précis de la mort. Il faut ainsi parvenir à « prélever un organe vivant sur un corps mort. » A Cette fin, les médecins doivent entretenir artificiellement la ventilation et la circulation sanguine du « donneur » dont le cœur bat mais dont le système

nerveux est irrémédiablement atteint. Ainsi, le constat est fondé juridiquement sur des preuves concordantes cliniques et paracliniques permettant au praticien de conclure à la mort du sujet.

Le diagnostic de la mort cérébrale fondé sur le caractère irréversible de l'altération du système nerveux doit résulter de procédés agréés par le ministère de la santé. Les critères de l'état de mort cérébrale dépendent de la conjonction de signes fondamentaux au sens de l'arrêté N° 34 du 19 Novembre 2002 qui prévoit les critères scientifiques faisant d'un sujet en mort cérébrale, un donneur potentiel d'organes :

1. Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
2. Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
3. Absence totale de ventilation spontanée vérifiée par une épreuve d'hypercapnie
4. Deux électroencéphalogrammes interprétés par deux médecins différents.

Il est à noter à travers cet arrêté le peu de précision concernant les tracés d'électro-encéphalogramme devant être réalisés notamment le délai entre les deux tracés ainsi que la durée de chaque tracé. Cet insuffisance juridique entretient certaines difficultés décisionnelles quant au diagnostic de la mort cérébrale.

De même, la constatation du décès au sens de l'article 167 de la loi sanitaire N°85/05 du 17/02/1985 doit être effectuée par deux membres de la commission prévue dans le cadre de l'activité de transplantation d'organes et par un médecin légiste. La loi stipule également, que le décès doit avoir été impérativement constaté avant le prélèvement d'organes. La loi actuelle, ne prévoit pas cependant l'obligation d'un document de constatation de la mort encéphalique qui permettra par la suite la constatation effective de la mort et l'entretien avec les parents en vue d'un prélèvement d'organes.

De même, il est important de relever le vide juridique existant actuellement concernant, et cela en l'absence d'un projet de greffe d'organes, la durée de la réanimation à observer dans le cas de la mort encéphalique ainsi que les critères médicaux qui autorisent le praticien à l'arrêt des soins.

En l'absence de textes d'application dans la loi Algérienne actuelle, des difficultés d'application de ces dispositions se ressentent non seulement sur le terrain de la greffe d'organes mais également dans la décision médicale de manière générale des praticiens confrontés à la problématique de la mort encéphalique.

4. Rappels anatomiques.

4.1 Vascularisation cérébrale

Il s'agit d'une vascularisation anastomotique constituée du système carotidien et du système vertébro-basilaire pour la vascularisation artérielle complétés par un drainage veineux sinusal superficiel et profond dont les voies de retour principales sont les veines jugulaires internes droite et gauche.

4.1.1 Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle du cerveau est très variable, elle repose essentiellement sur des voies d'apport et des cercles anastomotiques créant des réseaux et des suppléances, fonctionnellement très importants.

Quatre artères tendues verticalement, issues directement ou indirectement de l'arc aortique, forment les voies d'apport de sang au cerveau dont la finalité est la formation du système d'anastomoses du cercle (ou polygone) de Willis. Ce dernier étant le point de départ pour les artères cérébrales. Ces vaisseaux d'apport peuvent être séparés en deux groupes: antérieurement le système carotide commune-carotide interne et postérieurement le système vertébro-basilaire. Le premier irrigue la plus grande partie de l'encéphale, tandis que le deuxième vascularise le contenu de la fosse postérieure du crâne et la moelle. Le polygone de Willis anastomose ces deux systèmes.

Ces réseaux ont pour but de maintenir un débit constant surtout en cas de pathologie vasculaire, quatre axes artériels assurent la vascularisation cérébrale : les deux artères carotides internes ainsi que le système vertébro-basilaire composé des artères vertébrales et des artères basilaires.

- l'artère carotide droite, naît du tronc brachio céphalique artériel.
- l'artère carotide gauche, naît de l'aorte.
- le tronc basilaire est formé par l'union des 2 artères vertébrales, issues de l'artère sous clavière droites et gauches.

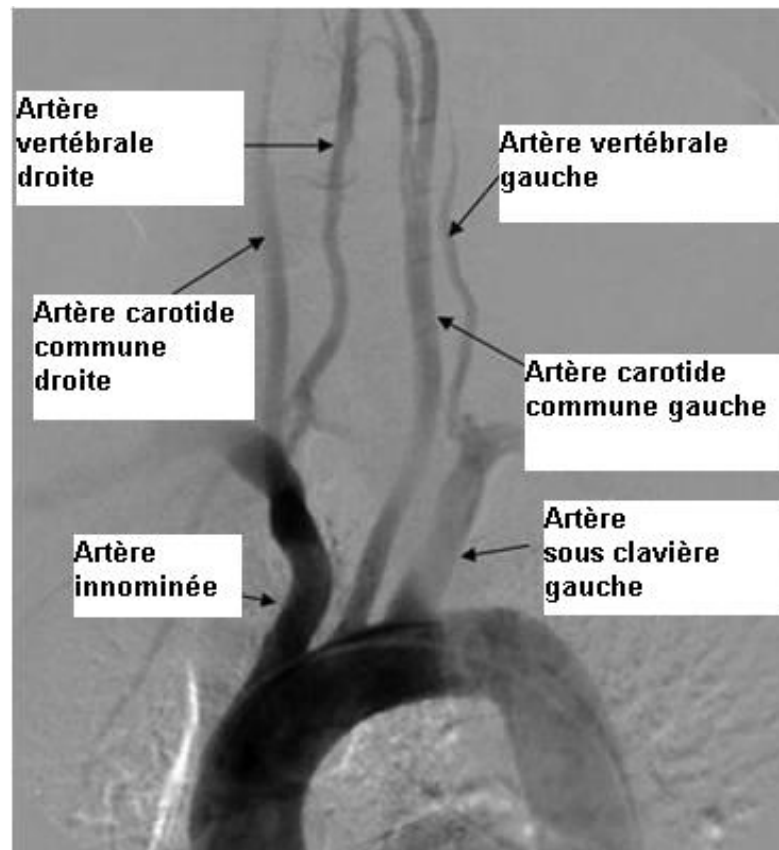


Figure 3: Les trois troncs artériels naissant de la crosse aortique (17).

4.1.1.1 Le système carotidien

Le trajet des deux artères carotides internes peut être subdivisé en quatre portions : cervicale, pétreuse, intra-caverneuse, et supra caverneuse (ou cisternale) (18).

- Segment cervical ou C1

L'artère carotide interne naît de la division de l'artère carotide commune habituellement au niveau de la vertèbre C4. Elle présente d'abord un court segment dilaté ou bulbe carotidien (barorécepteur), site privilégié de l'athérome puis un segment ascendant qui l'amène jusqu'à l'entrée dans le rocher. Ce deuxième segment est habituellement rectiligne ou en forme de S. La carotide interne et la carotide externe sont initialement situées dans un plan frontal avec la carotide interne en situation latérale. Elles vont progressivement se placer dans un plan sagittal, la carotide interne venant en situation postérieure. Le segment cervical de l'artère carotide interne ne donne classiquement pas de collatérales.

- Segment pétreux ou C2

L'artère carotide interne traverse la base du crâne dans le canal carotidien, depuis la face postéro-inférieure du rocher jusqu'à son apex. Ce canal présente deux segments, l'un vertical, séparé de la caisse du tympan par une mince cloison osseuse, l'autre horizontal, dans le grand axe du rocher. Il existe dans ce segment des branches collatérales, destinés à la caisse du tympan, qui s'anastomosent avec des branches du système carotidien externe.

- Segment caverneux ou C3

A sa sortie du canal carotidien, l'artère présente un trajet sinueux, le siphon carotidien, divisé selon Fisher (19) en 5 segments dans l'ordre inverse du flux. Seuls les trois derniers segments sont intra-caverneux :

- ✓ C3 : Segment courbe à concavité postérieure
- ✓ C4 : Segment horizontal, à direction antérieure
- ✓ C5 : Premier segment intracrânien, plus ou moins vertical

Les variations du siphon carotidien sont très nombreuses allant de l'absence de courbure à des aspects en double siphon.

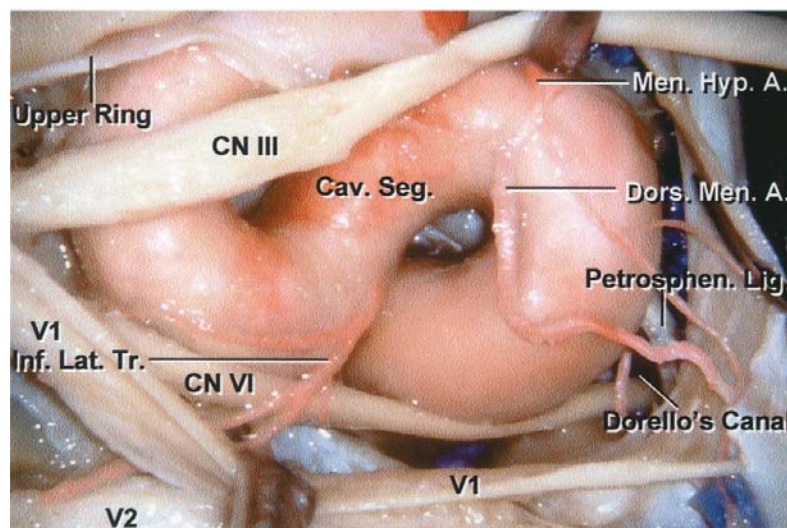


Figure 4: Vue élargie de la portion caverneuse de la carotide interne, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue latérale de l'a. Carotide intra-caverneuse gauche.

Les branches collatérales nées des segments C4 et C5 se destinent à l'hypophyse, aux méninges et aux 3^{eme}, 4^{eme}, 5^{eme} et 6^{eme} nerfs crâniens (tronc méningo-hypophysaire et tronc inféro-latéral). Elles s'anastomosent avec des branches homologues controlatérales et des branches de l'artère carotidienne externe. Elles représentent des voies de suppléance potentielles de l'axe carotidien.

Dans sa portion caverneuse, l'artère carotide interne contracte des rapports étroits avec plusieurs nerfs crâniens :

- ✓ Le nerf abducens (VI) qui traverse la loge caverneuse en restant en contact étroit avec la portion C4 de l'artère carotide interne.
- ✓ Les nerfs oculomoteurs (III), trochléaire (IV), ophtalmique (V1) et maxillaire (V2) qui sont incorporés à la face médiale de la paroi latérale de la loge caverneuse.
- Portion cisternale ou C4

L'artère carotide interne quitte la loge caverneuse à la partie antéromédiale de sa face supérieure (toit) au niveau de l'anneau dural distal. La portion C2 horizontale ou légèrement ascendante, est donc supracaverneuse et infra-clinoïdienne (en réalité, à la face médiale du processus clinoïde antérieur), alors que la portion C1, plus verticale est supra-clinoïdienne. L'artère carotide interne supracaverneuse donne naissance à trois branches collatérales principales :

- ✓ L'artère ophtalmique, née précocement de la portion C2 et satellite du nerf optique, qui vascularise l'ensemble de l'orbite et contracte de nombreuses anastomoses avec des branches de l'artère carotide externe (artère supraorbitaire, artère supratrochléaire).
- ✓ L'artère communicante postérieure, qui s'anastomose avec le segment P1 de l'artère cérébrale postérieure.
- ✓ Et l'artère choroïdienne antérieure née de la portion C1, qui est une artère terminale.

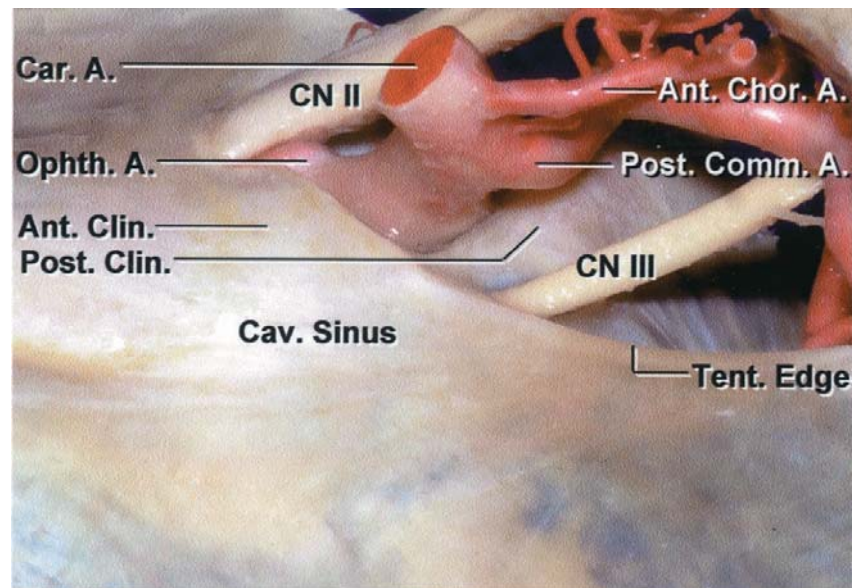


Figure 5: Portion cisternale de la carotide interne, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue latérale du sinus caverneux gauche.

L'artère carotide interne supracaverneuse se termine par une bifurcation en deux branches que sont :

- ✓ L'artère cérébrale antérieure,
- ✓ L'artère cérébrale moyenne.

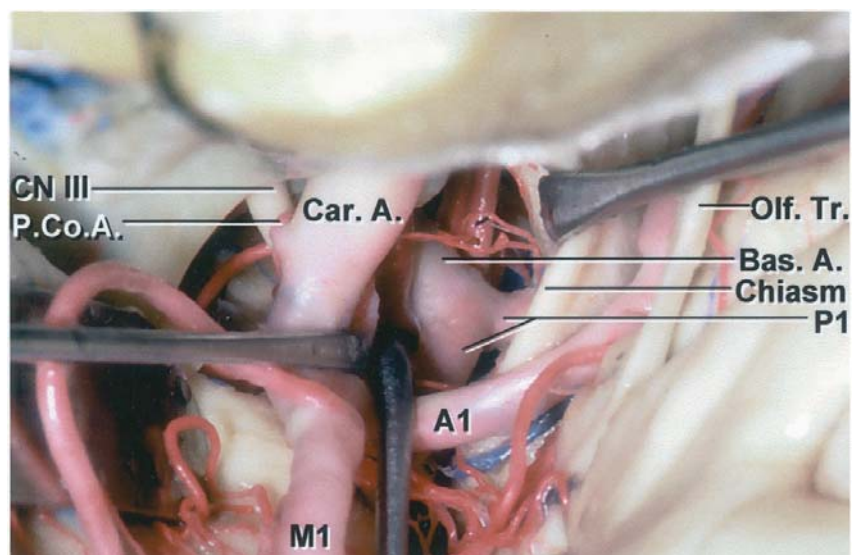


Figure 6: Portion terminale de l'artère carotide interne supracaverneuse, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue ptérionale (latérale haute) de l'a carotide interne supra-caverneuse

4.1.1.2 Le système vertébro-basilaire

Ce système assure la vascularisation du tronc cérébral et du cervelet, prenant son départ de l'artère sous claviculaire, il est formé par les 2 artères vertébrales et le tronc basilaire, il est à l'origine de deux branches terminales, les artères cérébrales postérieures.

- L'artère vertébrale :

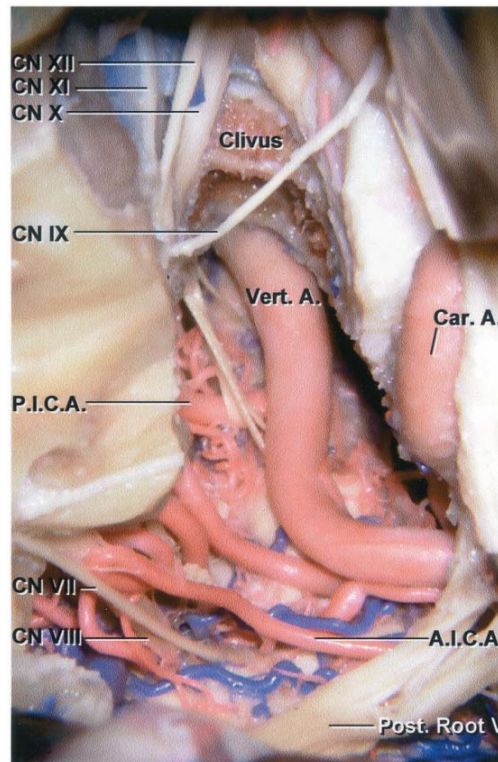


Figure 7: Vert.A (Artère vertébrale), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue sous temporale trans-pétreuse gauche du système vertébro-basilaire

Elle naît de l'artère subclavière et son trajet est divisé en quatre segments :

- ✓ Segment V1 ou pré-transversaire, de son origine à partir de l'artère subclavière à son entrée dans le canal transversaire (en général C6),
- ✓ Segment V2 ou transversaire, vertical de C6 à C1.
- ✓ Segment V3, sous occipital ou atloïdo-axoïdien, de C1, qu'elle contourne par une boucle postérieure, au point de traversée durale qu'elle rejoint par un segment orienté médialement et en haut,

- ✓ Segment V4 ou sous arachnoïdien situé dans les citernes latéro- puis prébulbaire jusqu'à la jonction vertébro-basilaire.

Les branches collatérales de l'artère vertébrale dans son segment sous arachnoïdien (V4) son destinées a la moelle spinale (artères spinales antérieures et postérieures), au bulbe (artères paramédianes et circonférentielles courtes) et au cervelet (artère cérébelleuse postérieure et inférieure ou PICA de la littérature anglo-saxonne).

- L'artère basilaire :

Son trajet, dans la citerne prépontique et puis interpédonculaire, est rectiligne ou le plus souvent incurvé. Cette disposition peut être en rapport avec l'existence d'une artère vertébrale dominante et peut s'accroître avec l'âge. L'artère basilaire se termine à hauteur du sillon pontique supérieur (ponto-mésencéphaliques) en donnant naissance aux deux artères cérébrales postérieures droite et gauche par leur segment P1 précommuniqué.

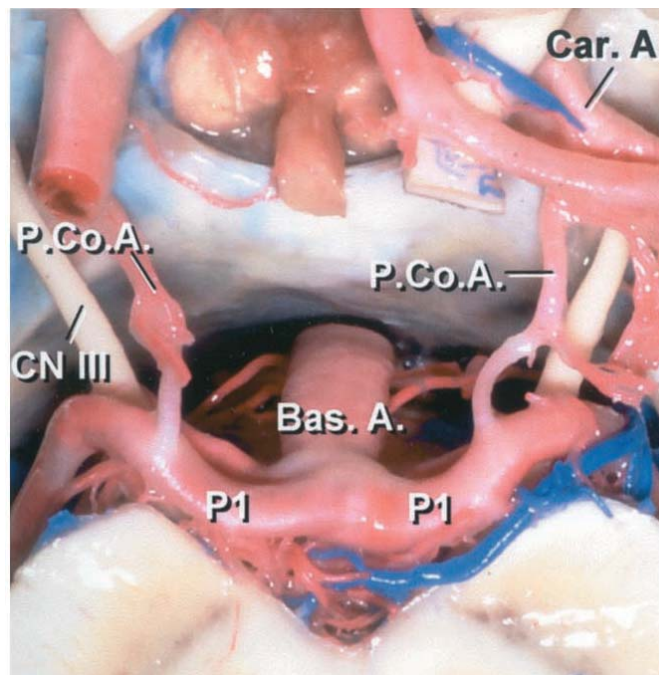


Figure 8: Bas.A (Artère basilaire), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue supérieure de l'artère basilaire

Ses branches collatérales sont les artères cérébelleuses moyennes (ou antéro-inferieures, AICA des anglo-saxons) et supérieures (ou antéro-supérieures, ACAS

des anglo-saxons). Elle donne, de plus sur tout son trajet des collatérales perforantes pour le tronc cérébral : branches paramédianes et branches circonférentielles.

L'artère basilaire se termine en général par une bifurcation qui est constituée des segments P1 des artères cérébrales postérieures droites et gauches.

4.1.1.3 Variations anatomiques

Avant la formation du polygone de Willis et l'individualisation des artères vertébrales, les axes carotidiens et le futur système vertebro-basilaire sont unis par des anastomoses cervicales ou intracrâniennes qui suivent les trajets nerveux. Ces anastomoses peuvent persister après la naissance. La plus fréquente de ces variations embryologiques est l'artère trigémينية qui suit le nerf trijumeau (V) et unit le siphon carotidien à l'artère basilaire. Plus rares sont l'artère hypoglosse, qui unit la carotide cervicale à l'artère vertébrale intracrânienne, et l'artère pro-atlantale qui fait communiquer l'artère carotide interne avec l'artère vertébrale immédiatement avant son passage par le foramen magnum. La présence de ces artères s'accompagne parfois d'une absence ou d'une hypoplasie de l'artère communicante postérieure et/ou de l'artère vertébrale ou même d'un segment de la basilaire.

4.1.1.4 Le cercle artériel du cerveau ou polygone de Willis

Le cercle artériel du cerveau ou polygone de Willis constitue un système anastomotique situé sous la face inférieure du cerveau. Il relie les circulations antérieures tributaires des deux artères carotides internes, entre elles et à la circulation postérieure, vertebrobasilaire, par les segments A1 des artères cérébrales antérieures et l'artère communicante antérieure en avant, et par les artères communicantes postérieures et les segments P1 des artères cérébrales postérieures en arrière.

Il s'agit d'un système anastomotique complexe permettant de maintenir une pression de perfusion cérébrale distale stable dans certaines situations pathologiques, telle l'occlusion au niveau cervical d'un des 4 axes artériels principaux.

Le segment antérieur :

Baignant dans l'espace opto-chiasmatique, il est constitué par la terminaison des deux artères carotide interne droite et gauche en regard de l'espace perforé antérieur et dehors du chiasma optique, l'artère cérébrale antérieure issue de la carotide interne se dirige en avant et en dedans, surcroise le nerf optique pour rejoindre son homologue par l'artère communicante antérieure en avant du chiasma optique et passent ensuite dans la scissure inter hémisphérique pour la vascularisation de la face interne du lobe frontal et pariétal.

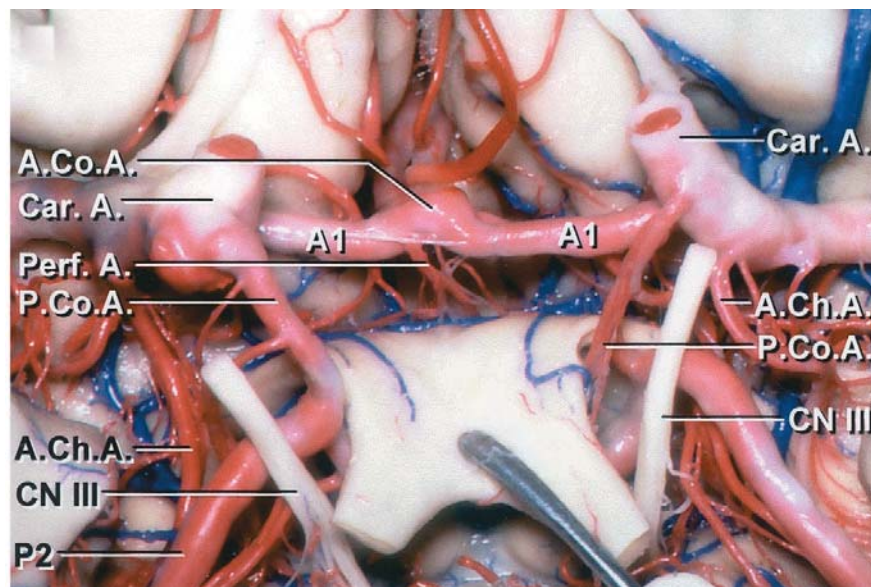


Figure 9: Polygone de Willis (segment antérieur), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue sous frontale (antéro-supérieure) médiane du segment antérieur du polygone de Willis.

Le segment postérieur :

Baignant dans le lac prépontique et interpédonculaire, il est formé par la terminaison du tronc basilaire en regard de l'espace perforé postérieur, qui donne 2 branches terminales, les artères cérébrales postérieures qui contournent la face latérale du mésencéphale et précroisent les bandelettes optiques pour se distribuer à la face inférieure du lobe temporal et occipital.

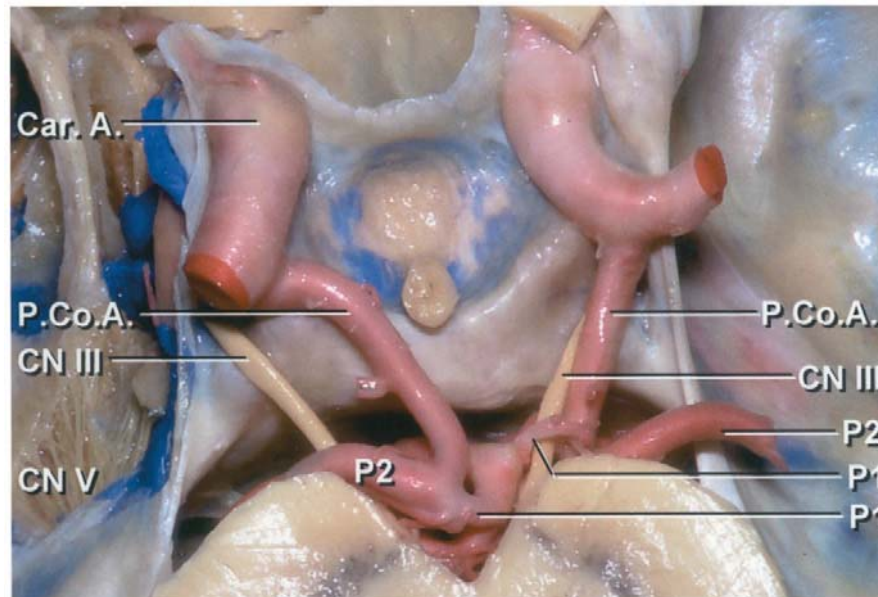


Figure 10: Polygone de Willis (segment postérieur), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue supérieure de la région sellaire

Le segment latéral :

Baignant dans la citerne prépedonculaire, il est formé par l'artère communicante postérieure qui naît de la carotide interne, se dirige en arrière en croisant la face inférieure de la bandelette optique pour faire anastomose avec l'artère cérébrale postérieure.

4.1.1.5 Les artères cérébrales

4.1.1.5.1 Les artères cérébrales et communicantes antérieures

- Artère cérébrale antérieure

Branche de division médiale de l'artère carotide interne, l'artère cérébrale antérieure possède un territoire à la fois diencéphalique et cortical. Selon la classification de Fischer (19), son trajet est subdivisé en 5 segments dans le sens du flux :

- ✓ Segment A1 ou précommunicant, amenant l'artère sur la ligne médiane au dessus du chiasma optique.
- ✓ Segment A2 ou sous-calleux, postcommuniquant à concavité antérieure.

- ✓ Segment A3 ou précalleux, à concavité postérieure autour du genou du corps calleux.
- ✓ Segments A4 et A5 ou supra calleux et retro calleux artificiellement séparés par la projection de la suture coronale.

L'artère cérébrale antérieure est en pratique séparée par un segment précommuniquant ou A1 et un segment, distal, postcommuniquant (A2, A3, A4 et A5) ou artère péricalleuse.

L'artère cérébrale antérieure naît de la face antéromédiale de la carotide interne au niveau de sa terminaison. Elle a un trajet antéro-médial pour rejoindre la scissure inter hémisphérique, en passant au dessus du nerf optique, en dessous de la bandelette olfactive. Elle s'unit à son homologue controlatérale par l'artère communicante antérieure.

Le segment A1 a un calibre très variable, l'asymétrie est fréquente, l'hypoplasie ou l'absence de segment A1 sont estimés à environ 10%, sur son trajet, ce segment donne des branches à destinations profondes pour le chiasma optique, le diencéphale avec en particulier l'artère récurrente de Heubner (Rec.A).

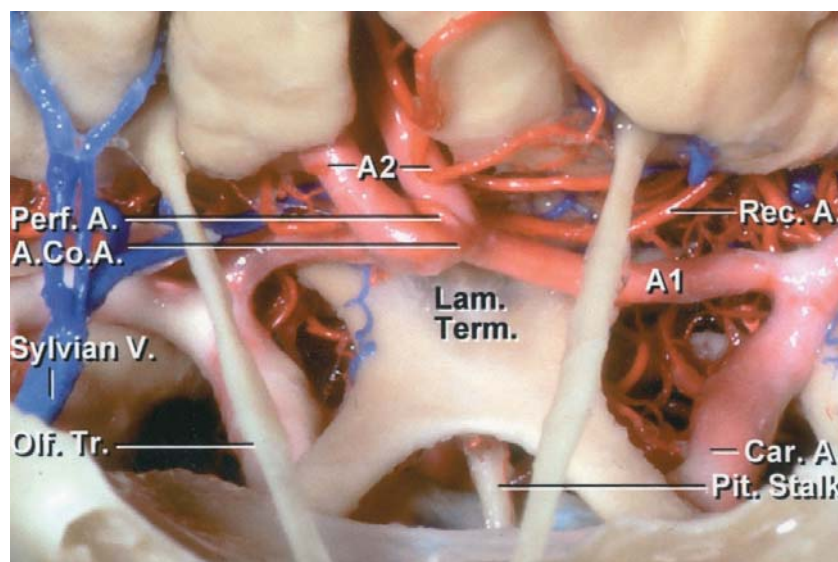


Figure 11: A.C.A (artère cérébrale antérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue sous frontale médiane (antéro-supérieure) des artères cérébrales antérieures.

- Segment précommunicant ou A1
- Artère communicante antérieure

L'artère communicante antérieure ferme en avant le polygone de Willis. Elle est habituellement courte, unique et transversale, ou plus souvent oblique et sagittale. En fait, les variations sont extrêmement nombreuses : hypoplasie, absence et surtout variation de forme (fenestration) et de nombre (duplication).

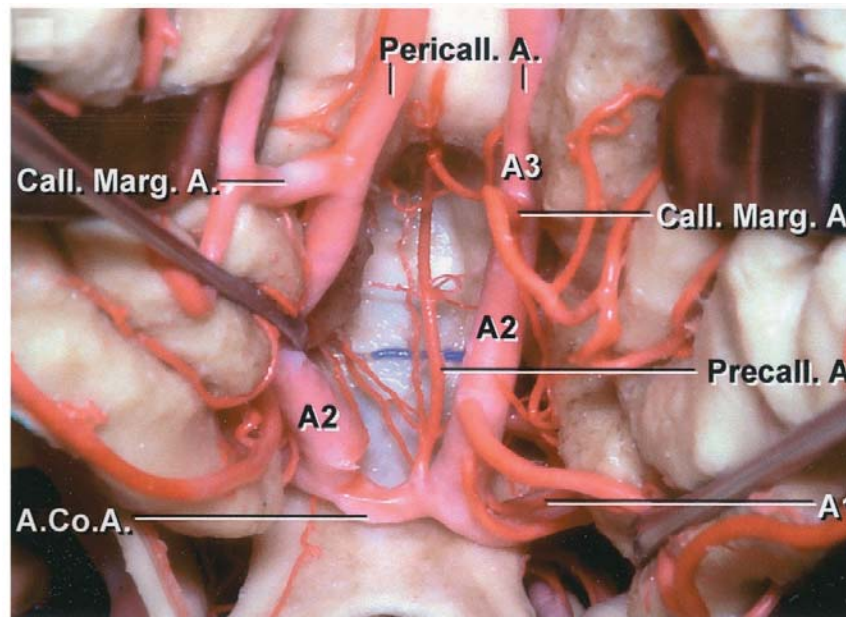


Figure 12: A.Co.A (artère communicante antérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue inter-hémisphérique antérieure des artères cérébrales antérieures

- Branches centrales

Les branches centrales de l'artère communicante antérieure sont destinées à l'hypothalamus et au chiasma. Celles du segment A1 de l'artère cérébrale antérieure sont destinées aux formations optiques, à la partie antérieure de la paroi latérale du 3ème ventricule (hypothalamus), à la tête du noyau caudé, à la partie antérieure du corps calleux et du fornix, et à l'extrémité antérieure de la capsule interne. Elles constituent les artères centrales antéro-médiales.

L'artère de Heubner, issue en général du segment A2 proximal, vascularise habituellement la tête du noyau caudé, la partie antéro-inférieure de la capsule

interne, la partie antérieure du noyau lenticulaire, l'hypothalamus antérieur. Son territoire cortical, inconstant, s'étend à la région olfactive et au bulbe olfactif.

- Artère cérébrale antérieure distale

L'artère cérébrale antérieure distale débute après la jonction avec l'artère communicante antérieure dans la fissure longitudinale du cerveau. Elle se redresse pour contourner le genou du corps calleux puis se dirige en arrière à la face supérieure du corps calleux constituant ainsi l'artère péricalleuse qui épouse le splénium du corps calleux et s'anastomose avec son homologue issue de l'artère cérébrale postérieure.

Dans son trajet, l'artère cérébrale antérieure fournit les branches à destinée corticale pour la face médiale et supérieure de l'hémisphère. Elle donne classiquement 8 branches corticales :

fronto-basale médiale, fronto-polaire, frontales médiales antérieures, intermédiaires et postérieures, artère du lobule paracentral par l'artère callosomarginale et artères pariétales médiales supérieures et inférieures (precunéales). Elles naissent dans la fissure longitudinale du cerveau, de la convexité de l'artère péricalleuse, isolement ou de troncs communs. Le territoire cortical de l'artère cérébrale antérieure correspond :

- ✓ A la face inférieure de l'hémisphère, elle vascularise la majeure partie de la face orbitaire du lobe frontal.
- ✓ A la face latérale de l'hémisphère, elle vascularise une grande partie du gyrus frontal supérieur, la partie supérieure des gyri pré et post centraux, et pariétal supérieur.
- ✓ A la face médiale de l'hémisphère, elle vascularise la partie médiale du gyrus frontal supérieur (gyrus frontal médial), des gyri pré et post centraux, du gyrus pariétal supérieur, et le gyrus du cingulum. La vascularisation du lobule paracentral est assurée par l'artère du même nom, avec le plus souvent deux branches, une antérieure au niveau du sillon central, l'autre postérieure au niveau de la partie distale du sillon callosomarginal. Son

territoire est variable en balance avec les artères frontale médiale postérieure et pariétale médiale supérieure.

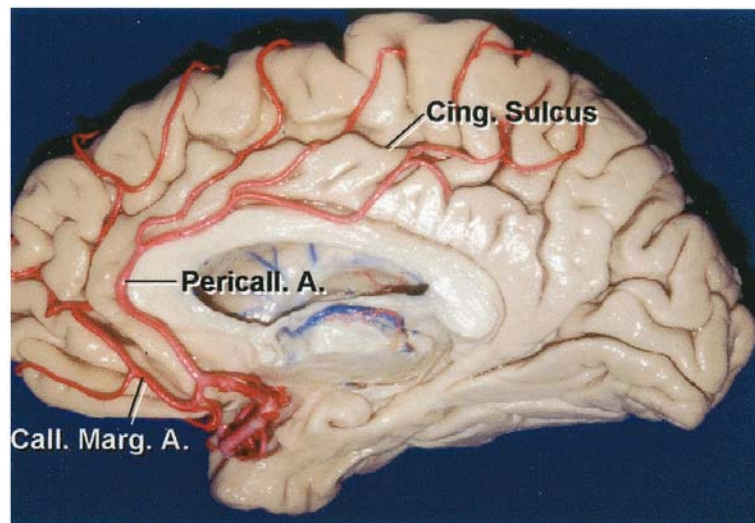


Figure 13: Artère cérébrale antérieure distale, d'après Albert L. Rhoton.

Vue inter-hémisphérique médiale de l'a. Cérébrale antérieure droite.

Les variations les plus fréquentes sont :

- ✓ L'existence d'une artère médiane du corps calleux destinée à la vascularisation du corps calleux.
- ✓ L'artère callosomarginale, présente dans plus de 80% des cas, est d'importance variable, allant jusqu'à donner toutes les branches corticales, à l'exception de l'artère orbito-frontale.
- ✓ La constitution de troncs communs (artère cérébrale antérieure azygos).
- ✓ L'absence d'une ou plusieurs artères corticales.
- ✓ La naissance sur l'artère cérébrale antérieure controlatérale d'une ou plusieurs branches corticales par une artère dite bi-hémisphérique.

Ces artères ont toutes des anastomoses cortico-pimériennes avec les branches des artères cérébrales moyenne et postérieure, de ce fait, les limites territoriales entre ces deux groupes peuvent varier.

4.1.1.5.2 Artère cérébrale moyenne

- Tronc principal

L'artère cérébrale moyenne (artère sylvienne) est la plus volumineuse et la plus complexe des artères cérébrales. Elle naît de la terminaison carotidienne et prolonge le plus souvent de façon harmonieuse l'artère carotide interne. Dans son trajet (subdivisé selon la classification de Fisher (19) en 4 segments), elle décrit grossièrement une courbe à concavité postéro-médiale. Le premier segment, sphénoïdal, ou M1 s'étend de son origine à l'entrée de la vallée sylvienne (fosse latérale du cerveau) au niveau du limen insulae.

Dans ce segment l'artère cérébrale moyenne se dirige latéralement sous la substance perforée antérieure et donne les branches centrales antérolatérales ou artères lenticulo-striées qui se distribuent au niveau lenticulaire, à la capsule interne et, au corps et la tête du noyau caudé. L'artère cérébrale moyenne fait ensuite un angle de 90° environ pour entrer dans la vallée sylvienne qu'elle parcourt d'avant en arrière au contact des gyri insulaires (segment insulaire ou M2).

Dans ce segment, l'artère donne naissance aux branches corticales distales. Les segments M3 operculaire et M4 cortical correspondent aux trajets d'émergence des différentes branches corticales.

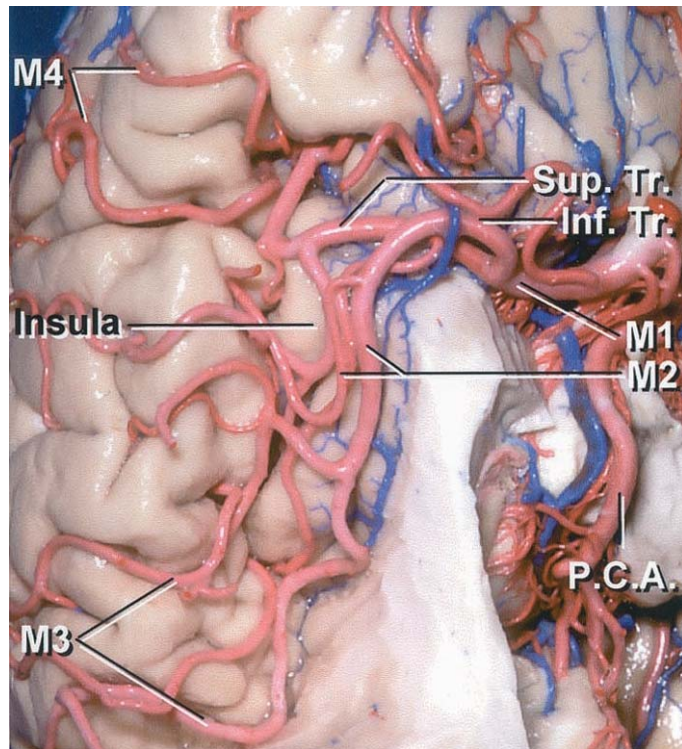


Figure 14: M1 à M4 (artère cérébrale moyenne), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue inférieure de l'a. Cérébrale moyenne droite au niveau de la fissure Sylvienne.

- Branches centrales (artères lenticulo-striées)

Elles naissent de la face supérieure du segment M1 et pénètrent dans le parenchyme cérébral par la substance perforée antérieure. Elles vascularisent le noyau caudé, le noyau lenticulaire et la capsule interne, avec des variations de territoire selon l'importance des apports respectifs provenant de l'artère choroïdienne antérieure, de l'artère de Heubner et des artères perforantes insulaires de l'artère cérébrale moyenne. Ces dernières naissent directement des artères insulaires, puis traversent la capsule externe pour rejoindre la région profonde.

- Branches corticales

L'artère cérébrale moyenne vascularise la face latérale et la partie latérale des faces supérieure et inférieure de l'hémisphère. Les grandes variations territoriales observées tiennent à la variabilité de ses anastomoses cortico-pimériennes avec les artères cérébrales antérieure et postérieure.

On lui décrit classiquement 12 branches corticales principales : fronto-basale latérale, pré-frontale, pré-centrale, centrale, pariétale antérieure (post-centrale), pariétale postérieure, pariéto-occipitale ou angulaire, temporo-occipitale, temporale postérieure, moyenne et antérieure et temporo-polaire.

Les principales variations sont représentées par la distribution et le nombre des artères corticales :

- ✓ La division de l'artère cérébrale moyenne peut se faire selon un mode variable : monopodique, tripodique en éventail.
- ✓ Le nombre d'artères corticales est très variable.
- ✓ L'existence d'une artère cérébrale moyenne accessoire naissant de l'artère cérébrale antérieure ou de l'artère carotide interne et qui vascularise la région frontale ou temporale.

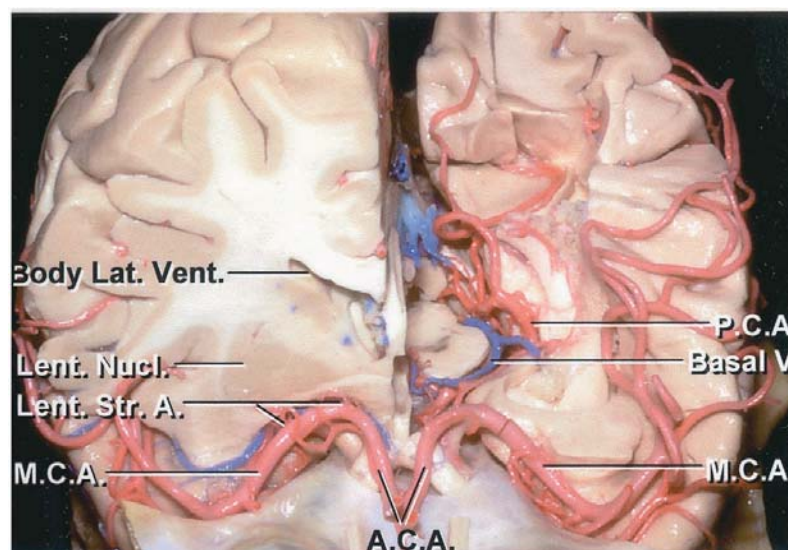


Figure 15: M.C.A (artère cérébrale moyenne), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue antérieure des artères cérébrales moyennes au niveau des fissures sylviennes.

4.1.1.5.3 Artère cérébrale postérieure

- Tronc principal

L'artère cérébrale postérieure naît de la bifurcation de l'artère basilaire au niveau du sillon ponto-mésencéphalique, légèrement en dessous de l'incisure tentorielle

(Foramen ovale de Pacchioni). Le segment pré-communiquant ou P1, court, se dirige en haut et en avant puis latéralement en regard de la citerne inter-pédonculaire jusqu'à la jonction avec l'artère communicante postérieure.

Le segment distal qui fait suite est divisé en une première partie pédonculaire P2 qui contourne le mésencéphale, au dessus du nerf crânien III (oculomoteur) dans la citerne ambiante, puis dans la partie latérale de la citerne de la lame tectale et une deuxième partie hémisphérique P3 (colliculaire), P4 (cortical) à la face médiale du lobe temporal puis du lobe occipital se prolongeant en artères occipitales médiales et latérale a partir du sillon calcarin.

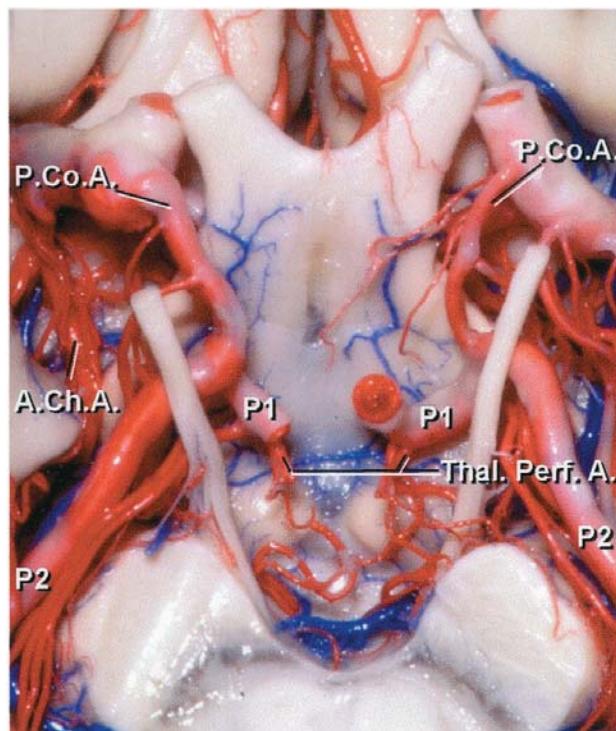


Figure 16: P1-P2 (Artère cérébrale postérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue supérieure des artères cérébrales postérieures.

- Branches perforantes

Les branches collatérales sont à destinées centrale, choroïdiennes et calleuses.

- ✓ Les artères centrales postéro-médiales (thalamo-perforantes) naissent de P1 et P2 et traversent la substance perforée postérieure. Ces artères assurent la vascularisation du thalamus, des corps géniculés, des corps mamillaires, de l'hypothalamus postérieur mais aussi de la partie médiale

des pédoncules cérébraux, du noyau oculomoteur du III, du locus niger, du noyau rouge, et des colliculi.

- ✓ Les artères perforantes pédonculaires, circonférentielles courtes et longues, et thalamo-géniculées vascularisent le pédoncule cérébral, les corps géniculés, les colliculi, le thalamus, le bras postérieur de la capsule interne et les voies optiques.
- ✓ Les artères choroïdiennes poster-médiales et latérales donnent des branches pour les corps géniculés, le thalamus, les colliculi et le corps pinéal ainsi que des branches pour la toile choroïdienne du III^{ème} ventricule et les plexus choroïdes du troisième ventricule et du ventricule latéral.
- ✓ L'artère dorsale du corps calleux contourne le splénium du corps calleux et s'anastomose avec la branche péricalleuse de l'artère cérébrale antérieure.

- Branches corticales

Elles sont destinées aux régions temporales, pariéto-occipitale et calcarine. Le territoire cortical de l'artère cérébrale postérieur comprend :

- ✓ Sur la face latérale de l'hémisphère : la partie postérieure des 3 premiers gyri occipitaux.
- ✓ Sur la face inférieure : une partie des 3^{èmes}, 4^{èmes}, et 5^{èmes} gyri temporaux et les gyri occipitaux.
- ✓ Sur la face médiale : le cunéus, le précunéus, la partie postérieure du 5^{ème} gyrus temporal et le 5^{ème} gyrus occipital jusqu'au pôle occipital.

Les anastomoses avec l'artère cérébrale moyenne et l'artère choroïdienne antérieure sont très nombreuses à la face médiale et inférieure du lobe temporal, avec une répartition très variable du cortex temporal entre ces artères.

Les branches corticales naissent des artères occipitales médiale et latérale. On distingue habituellement d'avant en arrière : l'artère hippocampique, les artères temporales antérieure, moyenne et postérieure, l'artère pariéto-occipitale qui vascularise la région pariéto-occipitale (cunéus, précunéus) de la face médiale de

l'hémisphère avec une extension variable au lobule quadrilatère et l'artère calcarine qui se destine au cortex visuel primaire.

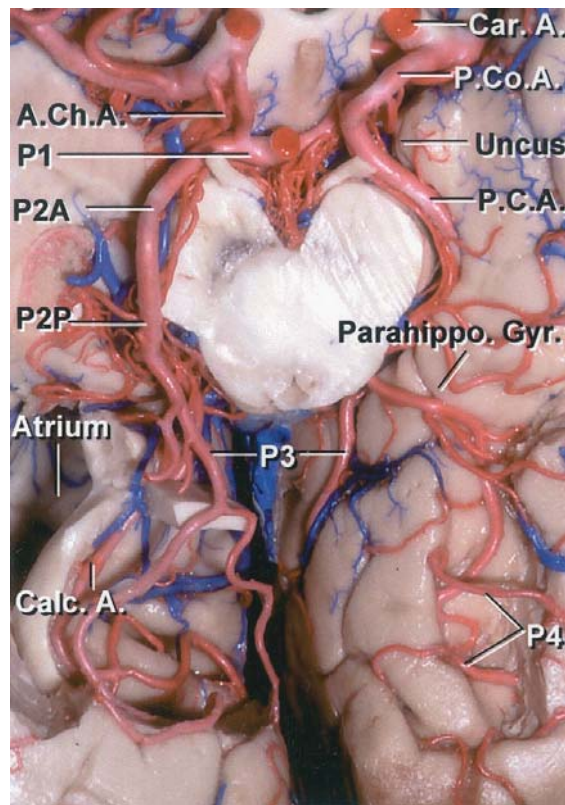


Figure 17: P.C.A (artère cérébrale postérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue inférieure des artères cérébrales postérieures.

4.1.1.5.4 Artère communicante postérieure

Née de la face postérieure de la carotide interne supra caverneuse (C1), elle a un trajet rectiligne d'avant en arrière et médialement, ou convexe médialement croisant la bandelette optique. Son calibre est très variable avec des absences ou hypoplasie fréquentes.

Ses branches collatérales sont destinées au thalamus antérieur (artère prémamillaire ou tubéro-thalamique), à l'hypothalamus, au tractus optique et au bras postérieur de la capsule interne. Elle se termine par son anastomose avec l'artère cérébrale postérieure homolatérale.

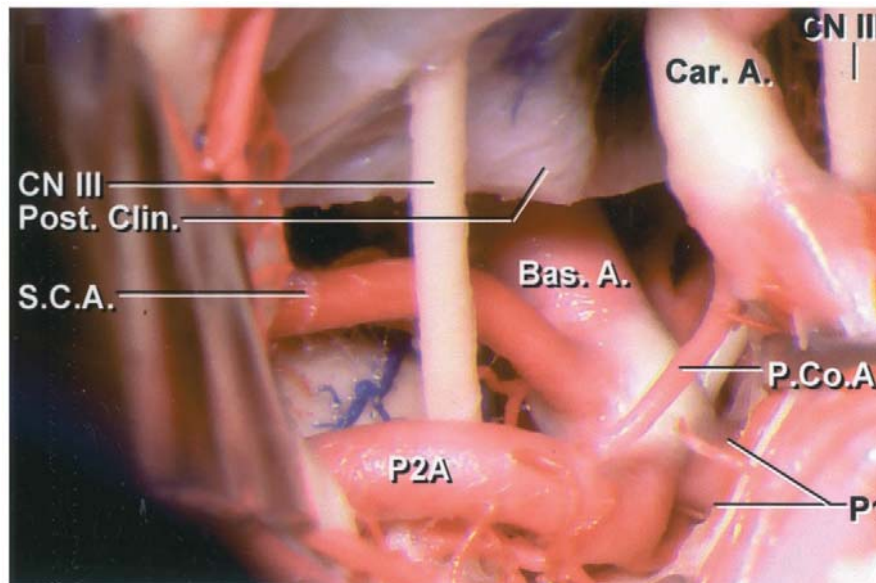


Figure 18: P.Co.A (artère communicante postérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue sous temporale trans-tentorielle (supéro-latérale) gauche du segment postérieur du polygone de Willis

4.1.1.5.5 Artère choroïdienne antérieure

L'artère choroïdienne antérieure naît de la face postérieure de l'artère carotide interne supracaverneuse (C1), quelques millimètres au dessus de l'origine de l'artère communicante postérieure. De fin calibre (inférieur à 1 mm), elle traverse la citerne opto-carotidienne puis ambiante avec une direction postérieure et latérale en sous-croisant le tractus optique puis elle rejoint la fissure choroïdienne à la face médiale du lobe temporal (segment cisternal). Elle a ensuite un trajet intraventriculaire qui se termine en donnant les branches destinées au plexus choroïde du ventricule latéral (segment ventriculaire). Dans son trajet cisternal l'artère choroïdienne antérieure donne de nombreuses branches à destinée centrale et corticale.

donne au contact du paquet acoustico-facial, l'artère labyrinthique qui se distribue à l'oreille interne. Elle donne des branches perforantes pour le pont et le pédoncule cérébelleux moyen. Le territoire cérébelleux de cette artère est très variable, fonction du développement des artères cérébelleuses supérieures et postéro-inférieures. Au minimum, il correspond au flocculus et à la face antérieure du cervelet.

L'artère cérébelleuse supérieure prend son origine sous l'artère cérébrale postérieure, sous-croise le nerf oculomoteur (III) puis se dirige en arrière à la face supérieure du cervelet. Elle donne naissance sur son trajet cisternal à des branches perforantes destinées au pont, aux pédoncules cérébraux, aux colliculi puis aux noyaux gris du cervelet (noyaux dentelés). En arrière du mésencéphale, elle se divise en branches vermiennes et hémisphériques pour le tiers supérieur du cervelet, qui s'anastomosent avec les branches équivalentes de l'artère cérébelleuse postérieure et inférieure.

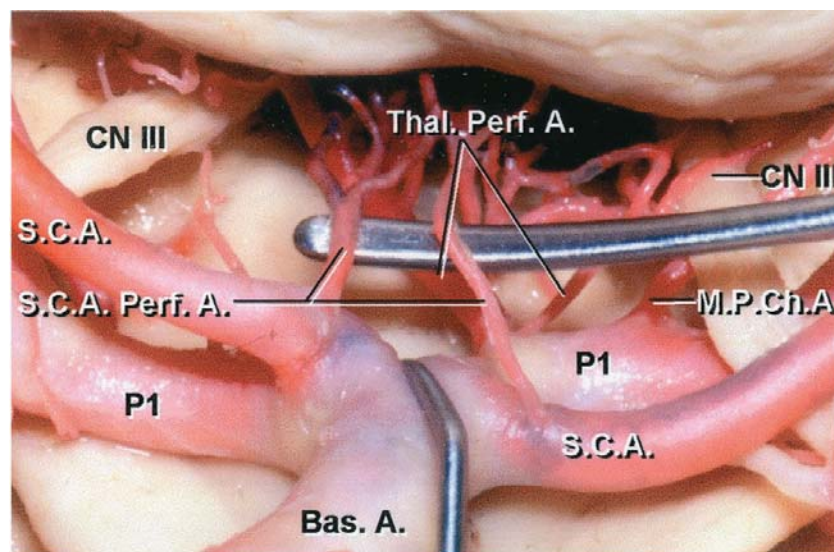


Figure 20: S.C.A (Artère cérébelleuse supérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue antéro-inférieure de l'artère basilaire

4.1.2 Le drainage veineux

Les veinules du réseau post-capillaire se regroupent en veines cheminant dans la substance blanche (veines médullaire) qui vont converger vers la surface de l'encéphale pour donner naissance à des veines regroupées à l'étage sus-tentorial

en deux systèmes : système profond et système superficiel en fonction de leur topographie.

4.1.2.1 Le système veineux profond

Le système veineux profond correspond aux veines cérébrales internes et aux veines basales (de Rosenthal) qui gagnent la grande veine cérébrale (ampoule de Galien). Il draine l'essentiel de substance blanche hémisphérique, les noyaux gris centraux, le diencephale et une partie du cortex temporal et occipital médial.

Dans la fosse postérieure, deux voies de drainage longitudinales, disposées le long du tronc cérébral, collectent les veines de la moelle cervicale et du tronc cérébral vers les veines basales. Les veines cérébelleuses antérieures se branchent sur ce plexus. Les veines cérébelleuses postérieures et supérieures se drainent vers la grande veine cérébrale ou dans les sinus tentoriels et le sinus transverse.

Ce système draine les structures profondes et médianes du cerveau (commissures interhémisphériques, noyaux gris, système ventriculaire). Il est essentiellement constitué par les deux veines cérébrales internes cheminant d'avant en arrière sur la toile choroïdienne du 3ème ventricule et le bord inférieur du splenium du corps calleux.

Les veines du ventricule latéral se répartissent en 3 groupes :

- un groupe médial, les veines septales antérieure et postérieure.
- un groupe latéral, les veines caudées (la veine caudée antérieure étant posée sur la tête du noyau caudé tandis que la veine caudée postérieure parcourt le sillon thalamocaudé).
- un groupe de veines choroïdiennes.

Le foramen interventriculaire réunit trois veines ventriculaires (veine septale antérieure, veine caudée postérieure, et veine choroïdienne supérieure appartenant au groupe des veines choroïdiennes).

La veine thalamostriée ou veine terminale parcourt la strie terminale qui se trouve entre le thalamus et le noyau caudé sur la face inférolatérale des ventricules

latéraux. A la hauteur des foramina de Monro, elle repart vers l'arrière pour se jeter dans la veine cérébrale interne.

La veine cérébrale interne naît au niveau ou à proximité du foramen interventriculaire de Monro par la réunion des veines septale antérieure, thalamostriée et choroïdienne supérieure, elle se dirige en arrière au sein de la toile choroïdienne supérieure et décrit une courbe à convexité supérieure à la face supérieure du troisième ventricule puis rejoint son homologue controlatérale au-dessus du corps pinéal avant de se jeter dans la grande veine de Galien. Elle reçoit dans son trajet de nombreux affluents : les veines septales, les veines caudées, les veines atriales, les veines thalamiques, les veines choroïdiennes, enfin les veines tectales et pinéales.

La veine septale antérieure et la veine thalamostriée convergent immédiatement en arrière du foramen interventriculaire, vers la veine cérébrale interne, tandis que la veine choroïdienne voyage avec le plexus choroïde parallèlement à la veine thalamostriée, pour finir comme cette dernière dans la veine cérébrale interne.

Chacune des veines cérébrales internes s'unit ensuite en arrière à son homologue controlatérale pour donner au point le plus déclive du splenium du corps calleux la grande veine de Galien. Ces veines sont médianes et constituent un repère angiographique important.

La grande veine de Galien née de la réunion des deux veines cérébrales internes, suit de bas en haut la courbure du splenium du corps calleux pour se jeter sur la ligne médiane dans le sinus droit.

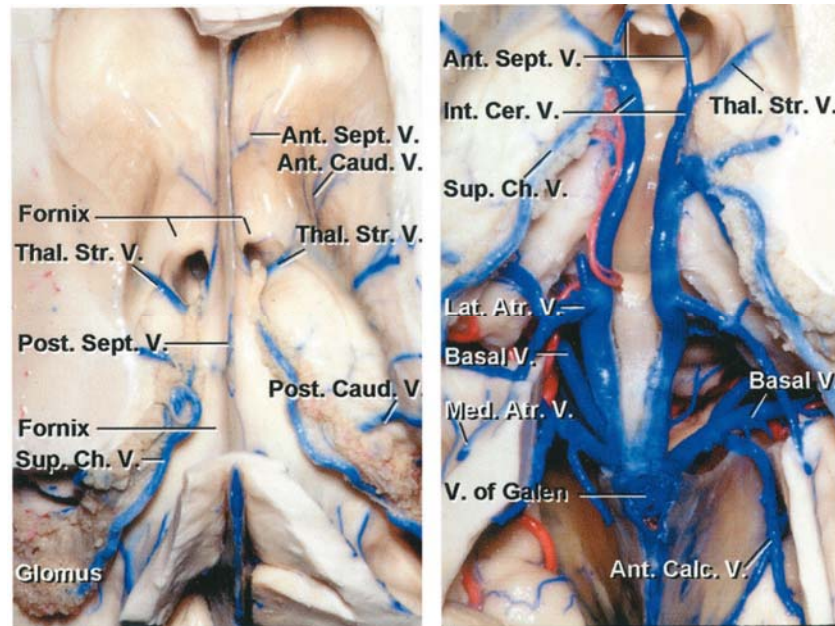


Figure 21: La veine de Galien, d'après Albert L. Rhoton (20).

- 1- **Vue supérieure du réseau veineux profond au niveau des ventricules latéraux**
- 2- **Vue supérieure du réseau veineux profond au niveau du toit du 3^{ème} ventricule.**

4.1.2.2 Le système veineux superficiel

Les veines cérébrales superficielles assurent le drainage du cortex et de la substance blanche sous-jacente. Elles sont regroupées en trois systèmes : supéromédial, inférolatéral et antérieur. Le groupe supéromédial est composé de veines ascendantes des faces latérales et médiales, se drainant dans le sinus sagittal supérieur, et de veines gagnant le sinus sagittal inférieur. Le groupe inférolatéral est formé de veines destinées au sinus latéral, drainant la face latérale du lobe temporal et la face inférieure des lobes temporal et occipital. Le groupe antérieur correspond essentiellement au système de la veine cérébrale moyenne superficielle qui se draine fréquemment dans le sinus caverneux via le sinus sphéno-pariétal.

Les veines dites superficielles ou corticales cheminent à la surface de l'encéphale et vont gagner directement ou indirectement par l'intermédiaire de collecteur plus volumineux, un sinus veineux. Ainsi les veines corticales proches de la convexité haute se jettent directement dans le sinus sagittal supérieur, les veines des faces

inférieures et latérales de l'encéphale forment des collecteurs plus volumineux (veines sylviennes en avant et latéralement, veines basales en dedans et en arrière) rejoignant soit le système profond (veines basales), soit directement un sinus : sinus sphéno-pariétal de Brechet pour la veine sylvienne, sinus latéral pour la veine temporale par exemple.

Les veines de drainage de l'encéphale gagnent ensuite une formation veineuse particulière contenue dans un dédoublement de la dure-mère, généralement au contact d'une structure osseuse de la voûte ou de la base : le sinus veineux.

4.1.2.3 Les sinus veineux intracrâniens

Les sinus veineux sont les collecteurs principaux des veines cérébrales. Ils sont contenus dans l'épaisseur de la dure-mère, entre les feuillets méningés et endostéal. Leur paroi épaisse les rend rigides et est dépourvue de système valvulaire. Ils sont richement interconnectés entre eux, formant ainsi un réseau de suppléance en cas d'occlusion (thrombose) d'un segment donné.

Le sinus sagittal supérieur s'étend sur la ligne médiane, de la région frontale à la protubérance occipitale interne et est situé dans la base d'implantation de la faux du cerveau. Son diamètre augmente d'avant en arrière à mesure qu'il reçoit les veines cérébrales.

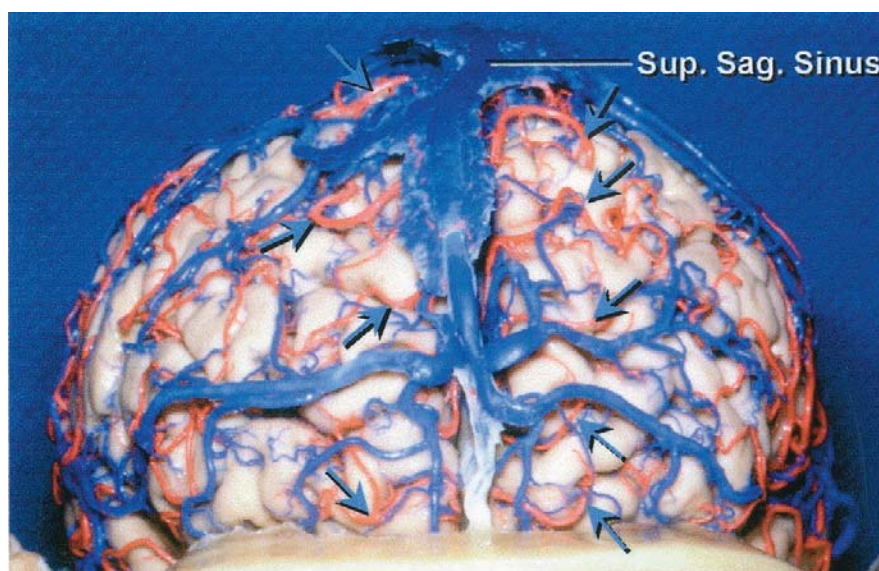


Figure 22: Sinus sagittal supérieur, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue antérieure des tiers antérieur et moyen du sinus longitudinal supérieur

Le sinus sagittal inférieur est situé dans le bord libre de la faux du cerveau et se termine dans le sinus droit, lequel est situé dans l'angle falco-tentorien et reçoit la grande veine cérébrale (ampoule de Galien).

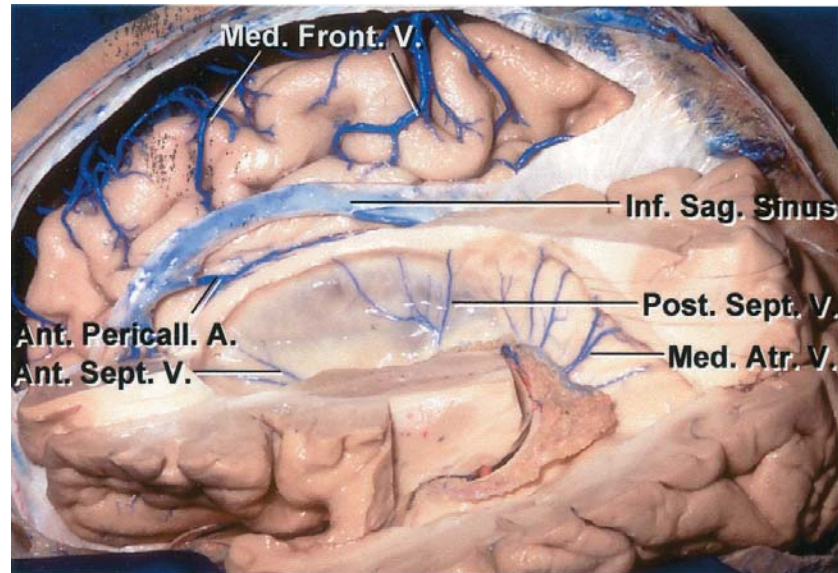


Figure 23: Sinus sagittal inférieur, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue latérale gauche du sinus longitudinal inférieur.

Les sinus transverses (latéraux), situés dans la base d'implantation de la grande circonférence du cervelet, naissent au niveau du confluent des sinus (torcular hérophili) et se terminent par les sinus sigmoïdes, situés dans la gouttière pétro-mastoïdienne, qui donnent à hauteur des foramina jugulaires les veines jugulaires internes.

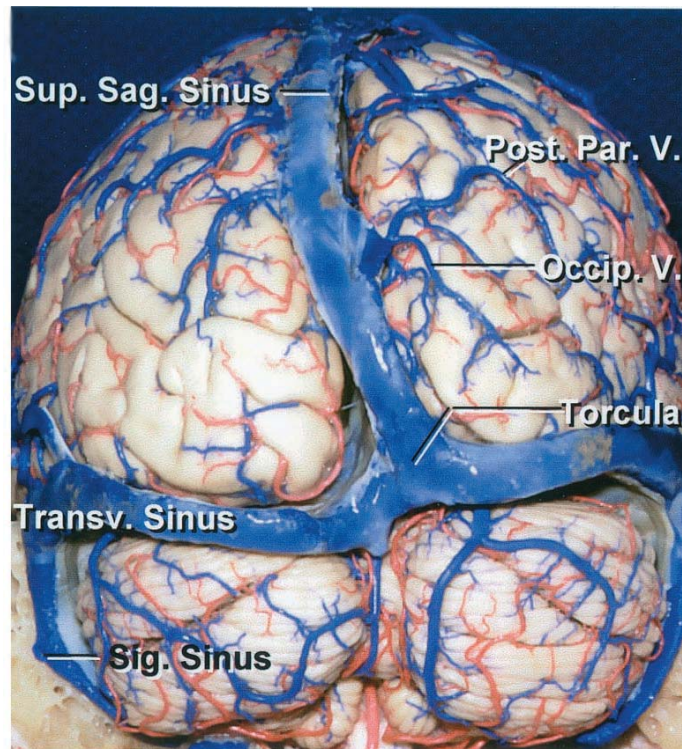


Figure 24: Pressoir d'Hérophile (Torcular Hérophili), d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue postérieure du torcular.

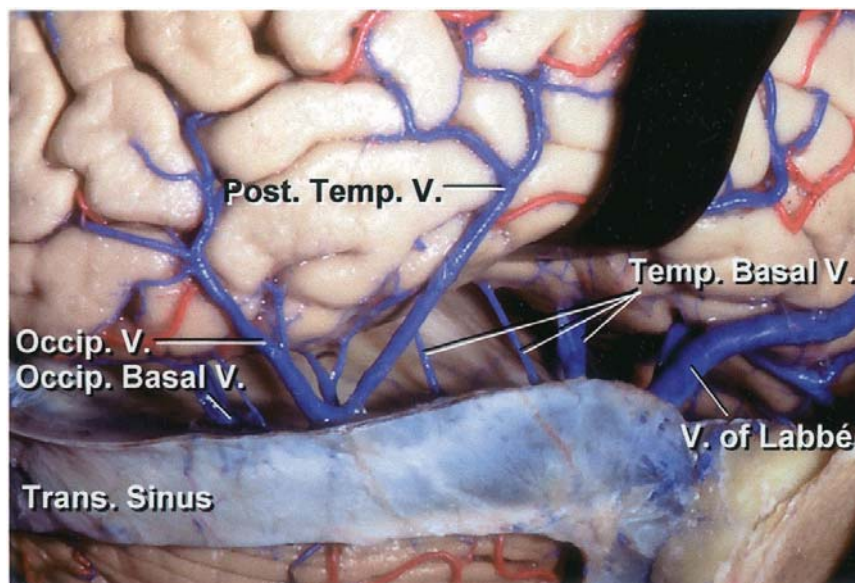


Figure 25: Sinus Transverse, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue latérale du sinus latéral droit.

Les sinus caverneux ou loges caverneuses sont situés de part et d'autre de la région sellaire dans un espace interperiostodural. Chaque loge caverneuse

constitue un important carrefour veineux ou communiquent les éléments suivants : veines ophtalmiques, sinus sphéno-pariétal qui reçoit des veines cérébrales, sinus pétreux supérieur et inférieur qui gagnent le sinus latéral et veines émissaires qui communiquent avec les plexus ptérygoïdiens.

Au total, quelle que soit la complexité du système veineux, il faut retenir que les veines de drainage de l'encéphale aboutissent de façon directe ou indirecte à un sinus veineux, formation particulière contenue dans un dédoublement dure-mérien, généralement au contact d'une insertion osseuse, que les territoires veineux ne sont pas superposables aux territoires artériels, et que les variations de trajet, d'origine et du nombre de veines sont encore plus grande que pour les artères.

4.1.2.4 Les voies anastomotiques

Des voies anastomotiques relient les veines cérébrales entre elles, et ainsi les sinus veineux (cercle anastomotique veineux cérébral, veine anastomotique inférieure (de Labbé) et supérieure (de Trolard) mais aussi les veines cérébrales aux veines méningées et aux veines extra-crâniennes par l'intermédiaire des veines émissaires.

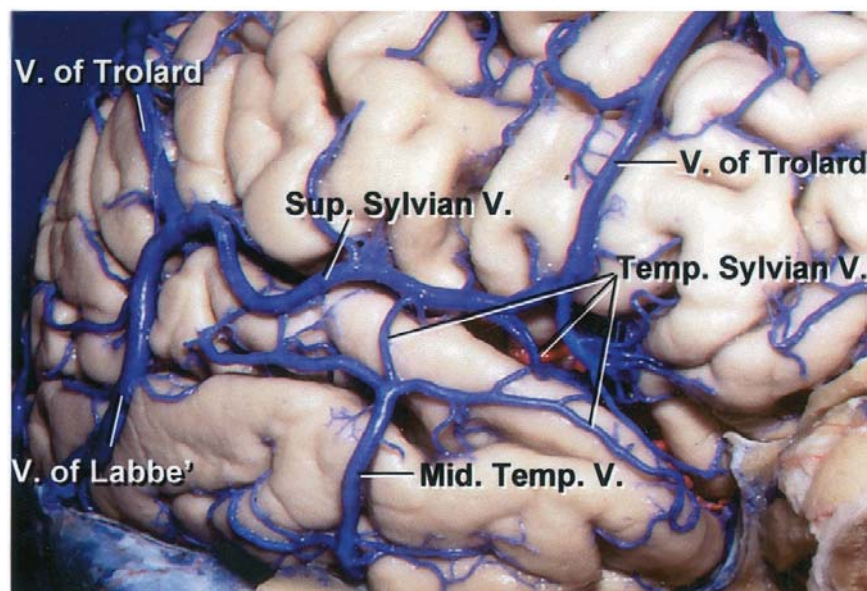


Figure 26: Veines de Trolard et Labbé, d'après Albert L. Rhoton (20).

Vue latérale des veines anastomotiques droites

5. Rappels physiologiques.

5.1 La pression intracrânienne

Chez l'adulte, l'enceinte crânienne est souvent considérée comme rigide et close bien que communiquant avec un important secteur intrarachidien offrant physiologiquement une possibilité d'expansion. La pression intracrânienne (PIC) physiologique d'un adulte en décubitus strict est inférieure ou égale à 15 mmHg mais sa valeur peut osciller jusqu'à 20 mmHg (21) (22). Dans ces conditions elle est identique tout le long de l'axe cérébro-spinal. Liée à la pression atmosphérique, elle fluctue avec les rythmes cardiaques et respiratoires ainsi qu'avec des rythmes de l'arbre vasculaire ou ondes lentes, sous contrôle neurovégétatif (23).

5.2 Les déterminants de la pression de perfusion cérébrale

Les mécanismes de régulation du volume sanguin cérébral sont indirectement liés au débit sanguin cérébral (DSC) et à la vasomotricité cérébrale (24) .

$$\text{DSC (débit sanguin cérébral)} = \frac{\text{PPC (pression de perfusion cérébrale)}}{\text{RVC (résistances vasculaires cérébrales)}}$$

La pression sanguine des artères intracrâniennes est proche de la pression artérielle systémique estimée par la pression artérielle moyenne (PAM). La pression veineuse centrale (PVC) reflète la pression des sinus veineux intraduraux aux parois fibreuses et peu compressibles, relativement protégés des variations de PIC. Les veines extra parenchymateuses, ou veines ponts, traversent l'espace sous-arachnoïdien baigné par le liquide cébrospinal (LCS), ou elles sont sous la dépendance de la PIC. La pression de perfusion cérébrale (PPC) correspond donc à la pression artérielle (Pa) d'entrée moins la pression veineuse (Pv) de sortie. Par simplification, la formule suivante est utilisée :

$$\text{PPC (pression de perfusion cérébrale)} = \text{PAM (pression artérielle moyenne)} - \text{PIC (pression intracrânienne)}$$

Car on estime que Pv est sensiblement égale à la PIC et que la PA périphérique reflète la Pa cérébrale. La PPC est donc un déterminant majeur du débit sanguin

cérébral (DSC) et par là du transport en oxygène cérébral. Le DSC est globalement proportionnel à la PPC avec un plateau d'autorégulation au niveau duquel le DSC est constant et normal (50 ml/min/100g) pour une PPC variant entre 50 et 150 mmHg. En dessous d'une valeur classique seuil de PPC de 50 mmHg, une baisse de PPC est susceptible d'entraîner une baisse de DSC et donc une ischémie cérébrale. Or le cerveau, qui ne représente que 2% du poids corporel, absorbe 20% de la consommation d'oxygène totale. L'absence de stockage de substrats énergétiques et ce haut niveau métabolique rendent compte de sa vulnérabilité à l'hypoxie.

L'ischémie cérébrale résultera donc d'un déséquilibre entre le transport et la consommation d'oxygène (CMRO₂). Les situations ischémiques étant alors de deux types:

1. celles au cours desquelles le transport est diminué en raison d'une diminution du DSC, de la pression artérielle en O₂ (PaO₂) ou de l'hémoglobine (Hb), et
2. celles où l'augmentation de la consommation dépasse les mécanismes d'adaptation d'apports en O₂.

Dans les deux cas, l'ischémie traduit une mise en défaut des mécanismes physiologiques de régulation dont le rôle est de garantir l'apport tissulaire en O₂, notamment par adaptation du DSC. À PaO₂ et Hb constantes, le DSC est donc le principal déterminant de l'ischémie.

Le DSC varie alors localement et globalement par modification des résistances vasculaires cérébrales, en réponse aux variations de besoins (activité cérébrale, coma, épilepsie) ou en réponse aux variations d'apports en oxygène (anémie, hypoxémie, pression de perfusion cérébrale). Ainsi, si la PaO₂, l'Hb, et la volémie sont constantes, trois mécanismes de régulation du DSC sont classiquement décrits :

3. **DSC et PPC** : la régulation du DSC en réponse aux variations de pression de perfusion cérébrale (PPC) a pour but de maintenir le débit constant malgré des variations physiologiques de pression artérielle. Il s'agit de l'autorégulation cérébrale.

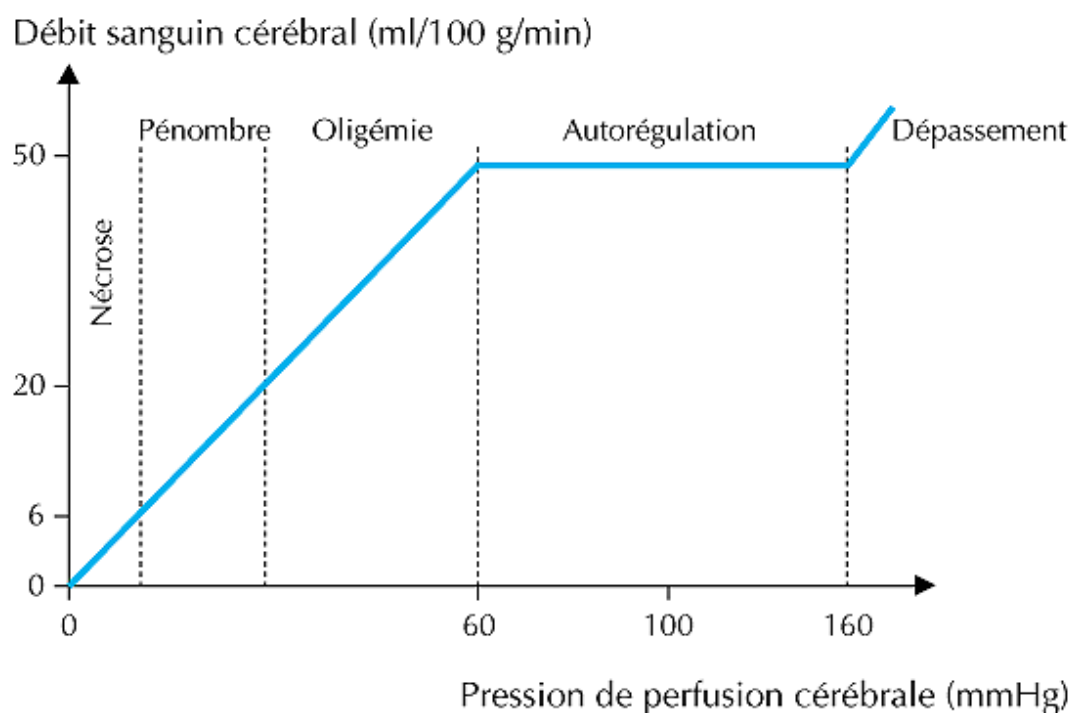


Figure 27: Courbe d'autorégulation du débit sanguin cérébral (25).

Rosner a énoncé un concept selon lequel le maintien d'une PPC supérieure à 70 mmHg entraînerait une vasoconstriction cérébrale, donc une réduction du volume sanguin cérébral et par là une baisse de PIC, ce qui améliorerait la PPC. La réalité de cette cascade est fondée sur le maintien de l'autorégulation cérébrale (26).

4. **DSC et CMRO**: la régulation du DSC en réponse aux variations de consommation a pour but d'adapter le DSC aux variations de CMRO₂, et aux variations de consommation en glucose. Il s'agit du couplage métabolique.

La perfusion et le métabolisme cérébral sont intimement liés. Le métabolisme cérébral et ses besoins en oxygène et en glucose sont directement déterminés par l'intensité de l'activité neuronale. L'apport est adapté en permanence à la demande, par variations adéquates du DSC. La CMRO₂ et la CMRglucose sont donc des déterminants importants de l'ischémie cérébrale.

En cas d'agression cérébrale, la diminution de la pression intracrânienne est en partie obtenue par la sédation qui diminue la CMRO₂ et ainsi le DSC et le volume sanguin cérébral. La sédation des patients joue donc un double rôle:

- elle diminue la pression intracrânienne (PIC) par une diminution du DSC qui reste adapté aux besoins,
- elle limite le risque d'ischémie que constituerait une augmentation importante de la CMRO2 dans un contexte où l'augmentation de DSC ne peut être garantie.

La sédation ne protège le tissu cérébral ni par une diminution du seuil ischémique, ni par un déplacement du point d'inflexion du plateau d'autorégulation, mais en limitant les risques de diminution du rapport DSC/CMRO2.

Les objectifs de la sédation pour le patient cérébrolésé sont sensiblement différents de ceux des autres patients de réanimation. Il s'agit soit de permettre une évaluation clinique du statut neurologique après l'agression cérébrale initiale afin de définir une stratégie diagnostique et thérapeutique, soit de lutter contre des facteurs pouvant aggraver la perfusion cérébrale déjà compromise par la lésion primaire (hypertension intracrânienne, convulsions). Le choix des médicaments de sédation pour atteindre ces objectifs est alors dicté par ces deux situations : agents de courte durée d'action dans le premier cas (le Midazolam reste sensiblement plus utilisé que le Propofol (27)), ou association d'hypnotiques (Thiopenthal) et d'analgésiques de plus longue durée d'action dans la seconde situation (28).

Le risque ischémique est d'autant plus important en cas d'activité neuronale intense, qu'il semble apparaître un découplage entre la perfusion et le métabolisme dans ces situations. Une augmentation non adaptée du DSC peut survenir, l'apport sanguin dépassant alors largement les besoins métaboliques de la région cérébrale activée ce qui peut conduire à une augmentation de la PIC et à une réduction de la PPC.

5. **DSC et CO2** : la vasoréactivité au CO2 a pour but d'augmenter le débit en cas d'augmentation du métabolisme aérobie et donc de la production de CO2, et de réduire le débit si la production de CO2 diminue.

Donc pour une pression de perfusion cérébrale donnée et pour une CMRO2 constante, l'amélioration du transport et de la délivrance distale en oxygène soit

par augmentation de la PaO₂, soit par hémodilution normovolémique, entraîne logiquement une diminution du DSC.

L'augmentation de la PaO₂ réduit jusqu'à 20 % le DSC, ce dernier restant adapté aux besoins. Inversement, les situations d'hypoxémie qui entraînent une désaturation de l'hémoglobine (PaO₂ < 60 mmHg) conduisent à une augmentation compensatrice importante du DSC par vasodilatation artérielle cérébrale.

Le risque d'ischémie dû à une diminution de la PaO₂ est alors majoré par le risque d'augmentation de la PIC et de réduction de la PPC.

La pression artérielle en CO₂ (PaCO₂) entraîne également des modifications importantes du DSC par l'intermédiaire des modifications de pH extracellulaire et de synthèse de monoxyde d'azote (NO).

Les variations de DSC sont linéaires pour des valeurs de PaCO₂ comprises entre 20 et 80 mmHg. Ces variations sont transitoires et un équilibre se crée autour de la valeur de PaCO₂ du sujet. Ainsi, une normocapnie chez un patient habituellement hypercapnique réduit le DSC. De même, la réduction du DSC induite par une hyperventilation qui diminue la PaCO₂ n'est que temporaire (six à huit heures), et le débit retrouve ensuite progressivement sa valeur initiale. Ainsi, après adaptation, le retour à une normocapnie entraîne une augmentation transitoire du DSC. Plus qu'une valeur de PaCO₂, ce sont les variations de ce paramètre qui sont susceptibles de modifier le DSC. Or, contrairement aux variations de PaO₂, l'hyper et l'hypocapnie sous ventilation mécanique augmentent le risque ischémique. En effet, l'hypercapnie augmente le DSC par vasodilatation et augmente donc le VSC et la PIC pouvant ainsi réduire la PPC, alors que l'hypocapnie réduit le DSC par vasoconstriction sans modifier la CMRO₂ et diminue donc le rapport DSC/CMRO₂. Les variations de PaCO₂, majorent le risque ischémique parce qu'elles modifient le DSC indépendamment des besoins cérébraux en O₂. Ainsi, pour une PPC censée maintenir le DSC adapté aux besoins car située sur le plateau d'autorégulation, le DSC peut être réduit de 40 à 50 % en cas d'hypocapnie profonde (PaCO₂ < 25 mmHg) et entraîner une ischémie tissulaire.

Les conséquences pratiques de ces données théoriques trouvent leur implication dans la ventilation du patient cérébrolésé dont objectif de ventilation est l'obtention d'une normoxie ($\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$, idéalement $> 100 \text{ mmHg}$). La normocapnie (PaCO_2 entre 35 et 40 mmHg) doit être la règle et nécessite un monitoring par capnographie. En cas d'hypertension intracrânienne menaçante, une hypocapnie modérée (PaCO_2 entre 30 et 35 mmHg) peut être instaurée. Elle entraîne une vasoconstriction artérielle cérébrale qui diminue le volume sanguin cérébral et donc la pression intracrânienne (29). Une hypocapnie comprise entre 25 et 30 mmHg peut être nécessaire et sera souvent efficace pour obtenir une baisse de la PIC, mais la vasoconstriction induite pourrait aggraver les lésions ischémiques cérébrales. La mesure de paramètres métaboliques cérébraux (SvJO_2 , glucose, lactate) par cathétérisme veineux jugulaire rétrograde, et/ou la réalisation d'un doppler transcrânien sont alors nécessaires (30). Une hypocapnie inférieure à 25 mmHg est préjudiciable (31).

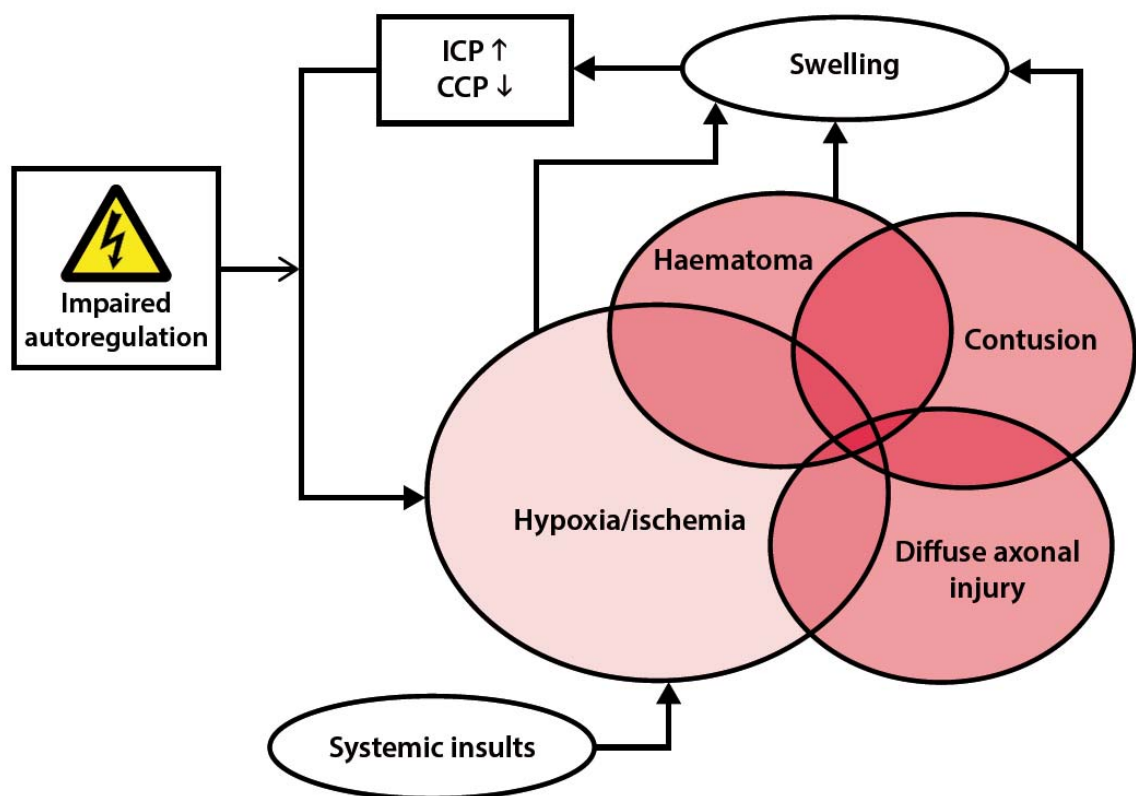


Figure 28 : Déterminants du traumatisme crânien grave et mécanismes physiopathologiques sous-jacents (30) ($\text{ICP}=\text{PIC}$; $\text{CCP}=\text{PPC}$).

6. Conséquences physiopathologiques

La mort encéphalique résulte d'une anoxie tissulaire, secondaire à plusieurs mécanismes possibles. Il peut s'agir d'un arrêt de la circulation cérébrale par une atteinte cérébrale sévère et diffuse qui augmente la pression intracrânienne au delà de la pression artérielle moyenne compromettant la perfusion cérébrale et conduisant à la mort neuronale. L'arrêt de la circulation cérébrale peut également résulter d'une occlusion ou d'une compression brutale du système carotidien et vertebro-basilaire. Enfin, l'anoxie peut être la conséquence d'un arrêt prolongé de l'apport en oxygène, entraînant une cascade d'événements biochimiques responsables d'altérations structurales et d'une mort cellulaire par nécrose ou par apoptose.

La vitesse de progression vers la mort cérébrale influence les conséquences physiopathologiques de celle-ci. Initialement, lors d'une agression cérébrale aigue, on observe une activation parasympathique intense quand le reflexe de Cushing ne parvient plus à maintenir une perfusion cérébrale suffisante et que le seuil ischémique cérébral a été dépassé. Une hypotension et une bradycardie s'installent progressivement, avec dépression respiratoire centrale lorsque l'ischémie atteint les centres de contrôle de la ventilation. L'ischémie poursuit son développement de manière caudale vers le tronc cérébral, détruisant le noyau du vague et abolissant toute activité parasympathique. Pendant une période de quelques minutes à quelques heures, il apparait une activité sympathique intense, avec hypertension artérielle brutale, tachycardie et augmentation du débit cardiaque. En clinique, cette période est appelée « orage végétatif » ou « orage sympathique ». Au cours de cette phase, les organes sont exposés à une stimulation sympathique majeure dont l'intensité dépend à la fois de la richesse de leur innervation sympathique et de l'élévation de la concentration des catécholamines circulantes. La conséquence de cette activation est une augmentation importante des résistances vasculaires qui se majorent d'un facteur variant de 2 à 9 (32).

L'épuisement de la réaction sympathique aboutit à une période d'instabilité hémodynamique augmentée par l'hypovolémie, l'altération de la régulation périphérique du tonus vasculaire et l'altération de la contractilité myocardique.

L'orage végétatif est inconstant en clinique. La vitesse de constitution de l'hypertension intracrânienne semble en être l'un des facteurs favorisant sa survenue. En effet expérimentalement, l'augmentation brutale de pression intracrânienne provoque une mort encéphalique rapide, avec élévation majeure des catécholamines circulantes, responsables d'une ischémie myocardique sévère. Quand cette augmentation est plus progressive l'élévation des catécholamines est inférieure et les conséquences myocardiques plus mesurées (33).

6.1 Conséquences cardiaques de la mort encéphalique

La mort encéphalique (ME) est susceptible d'entraîner une dysfonction cardiocirculatoire, par l'intermédiaire de différents mécanismes résultant de l'ischémie cérébrale : orage catécholaminergique, dysfonction neurohormonale et inflammation systémique. Cette dysfonction cardiovasculaire est potentiellement exacerbée par les antécédents du potentiel donneur décédé en mort encéphalique (DDME) et le contexte clinique dans lequel survient la ME (34).

La détection et la prise en charge d'une défaillance hémodynamique survenant dans ce contexte sont cruciales dans le but de préserver la viabilité des greffons potentiels, mais aussi de tenter d'en améliorer la qualité et d'en augmenter le nombre. Cette prise en charge hémodynamique nécessite de connaître la physiopathologie de la ME et d'utiliser un monitoring. Elle repose sur l'administration d'agents inotropes en cas de dysfonction myocardique, la correction d'une hypovolémie et l'administration d'amines vasopressives. En l'état actuel, une opothérapie substitutive (hormones thyroïdiennes, glucocorticoïdes) ne peut être recommandée. Les principales mesures associées indispensables sont : la correction des désordres électrolytiques et métaboliques, la lutte contre l'hypothermie et le traitement d'un diabète insipide.

Une réanimation « agressive » du potentiel DDME doit être poursuivie jusqu'au clampage aortique au bloc opératoire. Le sujet en ME, potentiel donneur d'organe(s), doit être considéré comme un « patient » de réanimation à part entière.

La mort encéphalique peut être responsable de lésions ischémiques focales, d'altération du métabolisme mitochondrial, d'une modification de l'expression des gènes cardiomyocytaires et d'altération des fonctions systoliques et diastoliques des deux ventricules. Tant cliniquement qu'expérimentalement, on a constaté que la mort encéphalique pouvait s'accompagner d'une tachycardie sinusale, d'extrasystoles ventriculaires multifocales, voire de fibrillation ventriculaire, ainsi que de troubles de repolarisation de nature ischémique.

Ces modifications électrophysiologiques peuvent s'associer à une altération des propriétés contractiles cardiomyocytaires, comme en atteste la similitude des altérations de la relation force-fréquence observée lorsque l'on compare des myocytes provenant de cœur défaillant au cours de la mort encéphalique et des cardiomyocytes prélevés au cours d'insuffisance cardiaque terminale (35).

Dans les modèles expérimentaux, on sait qu'il existe des anomalies histologiques associant plage de nécrose et perte de striation des myofibrilles, mais la relation entre modifications fonctionnelles et morphologiques est plus difficile à établir en clinique. Ainsi, dans une étude portant sur 66 patients en mort encéphalique, une dysfonction myocardique a été mise en évidence par échocardiographie chez 42% des patients, alors que cette dysfonction ne pouvait pas être prévue à l'examen histologique réalisé en microscopie optique (36).

Différents mécanismes ont été évoqués pour expliquer cette dysfonction myocardique, seuls ou associés : perturbation hormonale, notamment baisse de la thyroxine et de la triiodothyroxine (T3), retentissement myocardique de l'orage végétatif, perturbation du métabolisme phospho-calcique.

6.1.1 Perturbations hormonales

Le passage en mort encéphalique s'accompagne d'une baisse marquée de T3. Chez le singe, Novitsky et coll (37) ont observés une correction de la dysfonction myocardique après administration de T3, et rapporté l'existence d'une amélioration de la fonction cardiaque chez l'homme après traitement substitutif hormonal par administration de T3 (38). Ces résultats ont été très controversés, d'autres équipes ne retrouvant pas l'effet bénéfique escompté (39).

Cette baisse de la concentration circulante d'hormones thyroïdiennes semble s'intégrer dans le cadre d'un syndrome de basse T3 non spécifique à l'état de mort encéphalique, retrouvé dans de nombreuses pathologies de réanimation (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, choc septique...).

Mis en évidence dans les années 1970 (40) chez des sujets à jeun ou malades, sans pathologie thyroïdienne préalable, le syndrome de basse T3 est également appelé maladie non thyroïdienne (non-thyroidal illness syndrome, NTIS), par opposition aux hypothyroïdies centrales ou périphériques (sick euthyroid syndrome), la TSH étant normale (41).

La physiopathologie reste à ce jour complexe et imparfaitement élucidée (42), l'amplitude des variations biologiques est corrélée à la sévérité de la maladie, mécanisme adaptatif à la phase aiguë, le NTIS (non-thyroidal illness syndrome) est secondaire à des dysfonctionnements périphériques. C'est un phénomène réversible, associant dès les premières heures de la prise en charge une diminution de la T3, augmentation de la rT3 (métabolite inactif de la T4). Plus tardivement, le NTIS est dû à un défaut de TRH entraînant une baisse des TSH, T3, T4 dont le caractère adaptatif ou délétère reste à démontrer.

Première étape de la maladie (43), le syndrome de basse T3 est fréquent au cours des maladies non thyroïdiennes et sous l'effet de certains médicaments (amiodarone, β bloquants, glucocorticoïdes) pouvant intervenir à différents niveaux de dysrégulation. Il affecte 40 à 70 % des patients hospitalisés pour une maladie générale sévère. Le profil hormonal associe FT3 basse, FT4 normale ou modérément augmentée ; la TSH est normale. Le syndrome de basse T3-T4, de survenue plus tardive, est retrouvé préférentiellement chez les patients en unité de soins intensifs. La diminution de T4 s'observe dans un délai de 24 à 48 heures, et est corrélée à un mauvais pronostic.

Des données cliniques récentes suggèrent qu'un apport hormonal associant à des degrés divers des corticoïdes, de l'insuline et de la T3, pourrait permettre une augmentation notable du nombre de prélèvements cardiaques. Dans une étude rétrospective portant sur 4543 transplantés cardiaques, l'administration d'un traitement hormonal comportant de la T3 réduisait le nombre de défaillances précoces du greffon et la mortalité à 30 jours (44). Ainsi, aux États-Unis comme en

Angleterre, une supplémentation hormonale incluant de la T3 est proposée dans la mort encéphalique, en particulier lorsqu'un prélèvement cardiaque (45) est prévu.

6.1.2 Retentissement myocardique de l'orage catécholaminergique

Au cours de l'orage catécholaminergique accompagnant la mort encéphalique, l'activation majeure du système sympathique augmente les résistances artérielles systémiques, la fréquence cardiaque et le débit cardiaque, favorisant l'apparition d'une hypertension artérielle brutale, le plus souvent transitoire.

La survenue d'un « orage catécholaminergique » cliniquement perceptible lors du passage en ME n'est pas constante et semble (au moins en partie) associée à la vitesse d'évolution vers la ME, et donc à son étiologie (46).

Il n'existe pas de définition consensuelle de l' « orage catécholaminergique ».

Dans une étude récente, son incidence (définie comme une augmentation soudaine durant plus de 10 minutes de la pression artérielle systolique au-dessus de 200 mmHg, associée à une augmentation de la fréquence cardiaque au-dessus de 140/min, en l'absence d'une autre cause) était de 63 % et sa durée variait de 30 minutes à 6 heures (47).

Plusieurs études expérimentales ont permis de mettre en évidence une libération de noradrénaline (48) et de neuropeptides Y (49) à partir des terminaisons nerveuses sympathiques intramyocardiques, ces substances étant responsables à la fois d'une toxicité directe, d'une altération de la réserve coronaire (50) et d'un déséquilibre entre apport et demande d'oxygène au niveau myocardique (51). Ainsi s'explique en partie l'altération de la fonction myocardique observée au cours de la mort encéphalique (52). Cette altération pourrait être en partie réversible, voire évitée. En effet, selon plusieurs études, des cœurs présentant une dysfonction initiale et considérés comme impropres à la transplantation pourraient, grâce à une réanimation adaptée, faire l'objet d'une récupération fonctionnelle permettant une transplantation ultérieure (53). Enfin, des données expérimentales ont permis de mettre en évidence une altération des voies de transduction β -adrénergique (54) et de la fonction contractile ventriculaire gauche secondaire à l'orage sympathique, ces anomalies pouvant être prévenues par les

β -bloquants (55). En effet dans des études animales expérimentales, un traitement préventif basé sur l'administration de β -bloquants avant la survenue de « l'orage catécholaminergique » pourrait permettre de limiter la désensibilisation des récepteurs bêta-adrénergiques et d'éviter de fait la survenue d'une dysfonction contractile (56) (57). Cette stratégie reste à évaluer par une étude clinique.

6.1.3 Anomalies du métabolisme phosphocalcique

Au cours de la mort encéphalique, il existe une baisse du calcium ionisé chez un tiers des patients. Les répercussions hémodynamiques de cette hypocalcémie sont vraisemblablement modestes mais il faut toutefois la corriger. L'hypophosphorémie est plus fréquente, dans une étude portant sur 90 patients en mort cérébrale, une hypophosphorémie sévère ($< 0,4$ mmol/l) a été retrouvée dans 42 % des cas (58).

Cependant, par rapport aux groupes de patients dont la phosphorémie était normale, il n'existait pas de différence de la fraction d'éjection ventriculaire gauche par échocardiographie transœsophagienne, et la supplémentation en phosphore par une dose de charge chez les patients présentant une hypophosphorémie ne modifiait pas la fonction ventriculaire gauche. Quoi qu'il en soit, il paraît préférable de corriger une éventuelle hypophosphorémie (59).

6.1.4 Diagnostic de la dysfonction myocardique

Le diagnostic de la dysfonction myocardique au cours de la mort cérébrale peut reposer sur plusieurs approches. L'élévation de la troponine T et, plus récemment, de la troponine I ont été proposées pour prévoir une défaillance précoce du greffon ou un rejet. Le manque de spécificité des dosages enzymatiques ne permet cependant pas de rejeter un greffon myocardique sur la seule présence d'une anomalie (60). L'échocardiographie permet d'évaluer facilement la fonction myocardique, de dépister une hypovolémie et de mettre en évidence des troubles de la cinétique segmentaire et des anomalies anatomiques, notamment valvulaires. Cette technique est très employée au cours de la prise en charge du patient en état de mort encéphalique, mais les données concernant son utilisation restent encore limitées (61) (62). Le cathétérisme droit par sonde de Swan-Ganz n'est pas considéré comme nécessaire dans le cadre d'un prélèvement cardiaque

en France, alors qu'il est très utilisé en Angleterre pour guider la prise en charge hémodynamique des donneurs potentiels. Son utilisation a permis, chez 52 donneurs en état de mort encéphalique, dont le myocarde était initialement considéré comme impropre à un prélèvement, de procéder des prélèvements cardiaques et des transplantations avec succès dans 92 % des cas (63). Les principes de prise en charge de ces patients associant un apport hormonal systématique de T3, de vasopressine et une utilisation restreinte de catécholamines. À partir de ces résultats, les recommandations américaines récentes proposent une approche combinée (64). Basée sur l'hypothèse d'une participation neuroendocrinienne et inflammatoire à la dysfonction cardiaque induite par la ME (et notamment sur le déficit en T3), une opothérapie substitutive (notamment thyroïdienne) a été proposée (65).

Cependant, les résultats des études publiées ne plaident pas en leur faveur. Une méta-analyse récente détaille bien les études analysant l'effet de l'administration d'hormones thyroïdiennes chez le DDME (66). Les études bien conduites (randomisées versus placebo) sont au nombre de quatre et ne montrent pas d'effet bénéfique. Les publications montrant un effet positif ont de nombreux défauts méthodologiques : études rétrospectives, populations non comparables, administration simultanée d'autres hormones (corticostéroïdes, vasopressine) (67). À ce jour, à l'inverse des recommandations nord-américaines (68), une supplémentation hormonale thyroïdienne n'est pas retenue dans les recommandations françaises.

Enfin, comme en témoignent les résultats observés dans une étude interventionnelle récente, la seule réanimation hémodynamique active du donneur potentiel permet une amélioration significative de l'index cardiaque, sans gain supplémentaire apporté par une supplémentation hormonale (69).

Le bilan débute par une échocardiographie et, en l'absence d'anomalies anatomiques et fonctionnelles, le cœur est proposé à la transplantation lorsque la fraction d'éjection est supérieure ou égale à 45 %, si elle est inférieure, un cathéter de Swan-Ganz est mis en place ainsi qu'un protocole actif de réanimation hémodynamique. Si les objectifs hémodynamiques sont atteints, le cœur est alors proposé à la transplantation.

6.2 Conséquences pulmonaires de la mort encéphalique

Toute agression cérébrale aigue, peut se compliquer d'un œdème pulmonaire neurogénique caractérisé par la survenue brutale, quelques minutes ou quelques heures après la lésion cérébrale, d'un œdème pulmonaire, accompagné ou non d'une défaillance cardiaque gauche (70). Son mécanisme est lié à une augmentation des résistances systémiques et pulmonaires notamment veineuses lors de l'orage sympathique responsable d'une élévation transitoire mais importante de la pression capillaire pulmonaire hydrostatique. Une dysfonction cardiaque aigue, également liée à la décharge catécholaminergique et à l'augmentation des résistances vasculaires systémiques, peut y être associée. La libération de médiateurs pro-inflammatoires d'origine périphérique et pulmonaire (71) pourrait également contribuer à la survenue d'une défaillance précoce du greffon chez les receveurs et a une mortalité précoce plus importante (72).

A ces atteintes directement liées à la mort encéphalique s'associent des lésions non spécifiques habituellement observées chez des malades comateux. Il peut s'agir d'éventuels traumatismes thoraciques, d'inhalation fréquente lors du coma initial (73), ou de la survenue d'une pneumopathie (74) (75).

6.3 Conséquences rénales de la mort encéphalique

Les encéphalopathies et autres altérations des fonctions mentales supérieures sont des complications cliniques connues des lésions rénales aiguës, bien que le sepsis en soit un facteur déclenchant important, les lésions rénales aiguës y sont prédisposées en raison d'un syndrome inflammatoire généralisé (SIRS), conduisant à une perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique, exacerbée par l'hyperosmolarité et l'acidose métabolique due à la rétention de produits du métabolisme azoté, entraînant une hyperhydratation cérébrale. D'autre part, une lésion cérébrale aiguë peut induire des modifications de la fonction rénale allant du simple déséquilibre électrolytique au dysfonctionnement rénal avec baisse du débit de filtration glomérulaire.

Une lésion cérébrale aiguë est souvent associée à une hypersécrétion de catécholamines à l'origine d'une hypertension systolique. Bien que cela puisse être un mécanisme compensatoire pour préserver la perfusion dans des zones cérébrales ischémiées, l'augmentation des effets sympathiques viscéraux peut

aboutir à une diminution de la filtration glomérulaire avec augmentation de la réabsorption rénale du sodium. L'hypertension artérielle sévère prolongée peut également conduire à une hémolyse similaire à celle retrouvée dans le purpura thrombotique thrombocytopénique, cette hémolyse pouvant être à l'origine d'une insuffisance rénale secondaire aux thrombus de globules rouges dans les glomérules.

Le diabète insipide est fréquent chez les sujets en état de mort encéphalique. Il associe habituellement polyurie hypotonique, hyperosmolalité plasmatique et excrétion sodée normale, il faut administrer de la desmopressine quand la diurèse horaire dépasse 200 ml/h.

L'utilisation croissante de reins provenant de donneurs en état de mort encéphalique a permis d'étudier les effets de la mort cérébrale sur la fonction rénale. Il a été rapporté que le taux de survie d'une allogreffe rénale à partir de donneurs décédés a été significativement plus faible que pour des donneurs vivants apparentés (76). En outre, d'autres études ont indiqué que le donneur en état de mort encéphalique a été corrélée à la fois avec une reprise de la fonction rénale retardé et un nombre de rejet aigu augmenté (77). La mort cérébrale peut affecter la fonction rénale par une combinaison d'effets hémodynamiques, l'activation neurohormonale, la réponse inflammatoire et l'activation endothéliale. La plupart des études récentes se sont concentrées sur la réponse inflammatoire (78).

En ce qui concerne les conséquences physiologiques de la mort cérébrale sur la fonction rénale résultant de l'instabilité hémodynamique générée par celle-ci. L'emploi d'un hydroxyéthylamidon (HEA) d'ancienne génération pour corriger cette instabilité s'est accompagné d'une plus grande fréquence d'altérations fonctionnelles du greffon rénal après transplantation (79) (80).

Il est donc actuellement préconisé l'emploi de gélatines pour la réanimation des donneurs.

6.4 Conséquences hépatiques de la mort encéphalique

On estime habituellement que le fonctionnement hépatique est peu altéré par la mort encéphalique. Aucune modification histologique significative n'a été observée chez le chien après 8 heures de mort cérébrale, mais des réactions de congestion veineuse ont été observées chez l'homme, en particulier après traitement prolongé par vasopressine et adrénaline (81). Une cholestase intrahépatique progressive a pu être observée après 5 jours de mort cérébrale. Elle pourrait être d'origine médicamenteuse ou secondaire à la dénervation vagale responsable d'une cholestase vésiculaire et d'une altération du flux biliaire. Une altération de l'hémodynamique hépatique a également été observée, mais le foie est habituellement considéré comme particulièrement résistant à l'hypotension. Récemment, dans un modèle porcin, une altération du flux veineux porte et de la perfusion hépatique, avec souffrance hépatocellulaire et stress oxydatif ont pu être observés. Ces altérations étaient toutefois indépendantes de l'état hémodynamique du modèle expérimental.

6.5 Conséquences endocrines et métaboliques de la mort encéphalique

L'atteinte ischémique de l'axe hypothalamo-hypophysaire (HH) lors du passage en mort encéphalique est susceptible d'induire des modifications endocriniennes dont les conséquences cliniques restent débattues (34). L'atteinte ischémique de l'hypothalamus est responsable d'une diminution, puis d'un arrêt de la synthèse de vasopressine (ou hormone antidiurétique, ADH). Celle-ci exerce des effets hémodynamiques par l'intermédiaire des récepteurs vasculaires V1 (vasoconstriction), des récepteurs rénaux V2 (effets antidiurétiques) et antéhypophysaires V3 (stimulation de la sécrétion d'adrénocorticotrophine ou ACTH). La manifestation la plus perceptible de l'arrêt de sécrétion d'ADH est la survenue d'un diabète insipide, cependant non systématique, puisque retrouvé chez 60 % des sujets en état de mort encéphalique, il peut atteindre jusqu'à 87 % des patients en état de mort encéphalique d'origine traumatique ou ischémique. Chez l'animal, la dysfonction antéhypophysaire est responsable d'une diminution profonde des taux d'hormones thyroïdiennes et de cortisol mais chez l'homme ces altérations sont plus inconstantes. Pour plusieurs auteurs, l'altération de la

concentration circulante d'hormones thyroïdiennes serait plus en rapport avec un syndrome de basse T3 (82) (42).

La fonction endocrine pancréatique a également été étudiée. Une multiplication par 10 des taux circulants d'insuline et par 2 des taux de peptide C a été rapportée, alors que les taux circulants de glucagon et de polypeptide pancréatique demeuraient stables (83). On considère en fait que la fonction endocrine pancréatique est relativement préservée au cours de la mort encéphalique (84).

Quelle que soit la cause de la mort encéphalique, on retrouve fréquemment plusieurs perturbations métaboliques qui peuvent être liées à la fois à l'agression initiale subie par le donneur d'organe potentiel, aux mesures thérapeutiques prises face à cette agression ou encore aux conséquences mêmes de la mort encéphalique. Les perturbations hydroélectrolytiques telles qu'une hypernatrémie, une hypokaliémie, une hypomagnésémie, une hypocalcémie et une hypophosphatémie sont fréquentes et doivent être corrigées.

Les conséquences du passage en ME sur l'axe HH-surrénalien sont plus complexes. L'agression cérébrale à l'origine de la ME et les médiateurs pro inflammatoires libérés dans ce contexte stimulent initialement la sécrétion d'ACTH au niveau de l'axe HH et la sécrétion surrénalienne de cortisol. Par la suite, l'arrêt de la vascularisation de l'antéhypophyse entraîne un effondrement de la sécrétion d'ACTH (85). Une insuffisance surrénalienne (absolue ou relative) peut alors être observée (86).

Par ailleurs, la mort encéphalique s'accompagne fréquemment d'une hypothermie, principalement secondaire à l'atteinte hypothalamique (diminution de la production de chaleur), mais aussi potentiellement favorisée par l'apport de solutés ou de produits sanguins non réchauffés et par la vasodilatation périphérique. Elle est susceptible d'aggraver, entre autres, la défaillance hémodynamique (dysfonction cardiaque, troubles du rythme, vasodilatation, hyper diurèse...). Cette hypothermie, particulièrement fréquente, rend le patient poïkilotherme, elle peut être majorée par des pertes de chaleur par les mécanismes classiques de radiation et de convection. Cette hypothermie peut contribuer à diminuer la fonction de concentration urinaire du rein, abaisser le transfert tissulaire d'oxygène en

déplaçant vers la gauche la courbe de dissociation de l'hémoglobine et majorer l'instabilité hémodynamique. Des anomalies de la coagulation sont également fréquentes dans la mort encéphalique, en particulier chez le patient hypothermique. Une coagulation intravasculaire disséminée secondaire à une activation de la coagulation et à une consommation de facteurs peut résulter d'une libération massive de thromboplastine tissulaire accompagnant des lésions neurologiques sévères. Une coagulopathie de dilution peut également être la conséquence de pertes sanguines massives et de l'administration de solutés de remplissage.

6.6 Conséquences de la mort encéphalique sur l'activation des gènes et la production de cytokines

Le polytraumatisé (PT) sévère décède fréquemment d'un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) (87). Le SDMV précoce est inflammatoire et associé à une infiltration massive des organes par des polynucléaires neutrophiles (PNN). Le SDMV tardif est septique et associé à une diminution sélective de production d cytokines pro-inflammatoires en réponse à une stimulation ex vivo par du lipopolysaccharide (LPS).

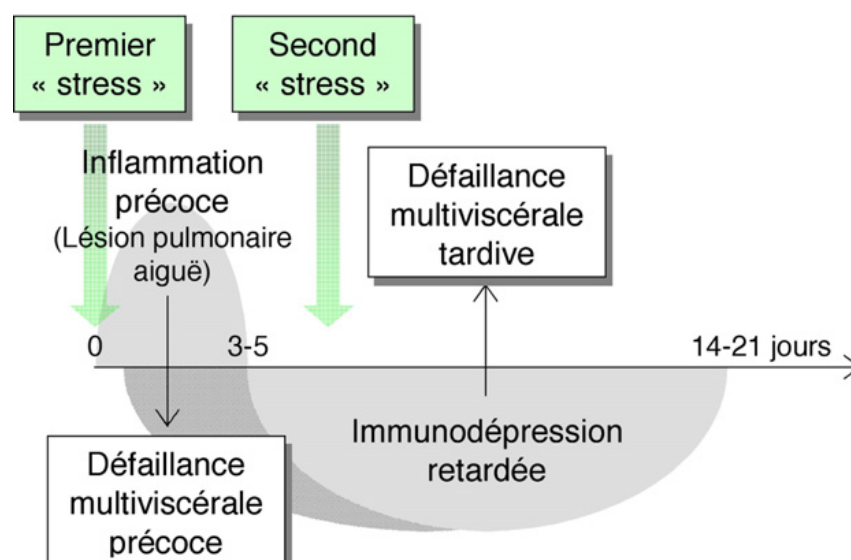


Figure 29 : Conséquences du traumatisme grave : modèle à deux agressions (87).

Les toll-like receptors (TLRs) sont un composant fondamental de l'immunité innée. TLR2 et TLR4 jouent un rôle dans la reconnaissance des bactéries et des

molécules endogènes de danger. TLR4 reconnaît le LPS des bacilles Gram négatif et TLR2, les composants des bactéries cocci Gram positif. L'étude des voies TLR2 et TLR4 représente donc un intérêt particulier pour l'étude du SDMV d'origine traumatique. Les TLRs présents sur les monocytes et les polynucléaires jouent un rôle majeur dans l'inflammation et son contrôle au travers de voies de signalisation aboutissant à NF- κ B et aux MAP kinases. Il a récemment été démontré que, le niveau d'activation de NF- κ B et de ses kinases de régulation après une stimulation ex vivo de TLR4 était corrélé au devenir des patients dans le cadre du SDRA, et du polytraumatisé sévère. Le développement de techniques de « monitoring immunologique » permettra dans un futur proche de déterminer quels sont les patients à risque de développer des complications post-traumatiques afin de leur administrer le traitement le plus adapté. Cette nouvelle approche est porteuse d'espoir quant au développement de thérapeutiques « immunomodulatrices » enfin efficaces car administrées à des patients sélectionnés sur des critères adaptés. L'analyse des modifications de l'activité de certains gènes, de la production de différentes cytokines, ainsi que l'induction de phénomènes d'apoptose s'imposent désormais comme des sujets de recherche majeurs dans le domaine de l'évaluation du donneur d'organes et de sa prise en charge. L'importance du rôle joué par la mort encéphalique dans la genèse d'un véritable processus inflammatoire capable d'influencer les résultats immédiats et à long terme de la transplantation s'est imposée après la mise en évidence des meilleurs résultats obtenus en transplantation rénale quand on utilisait des greffons de donneurs vivants (88).

La concentration d'un très grand nombre de cytokines, (IL-6, IL-8) médiatrices du SRIS (syndrome de réponse inflammatoire systémique), et (IL-10, TNF α) médiatrices du CARS (réponse anti-inflammatoire systémique compensatrice), de protéines connues pour leur rôle dans l'adhésion et l'activation des cellules inflammatoires (E-sélectine, ICAM-1, VCAM-1, néoptérine, β 2-microglobuline, IL-2 receptor-fragment) s'accroît au décours d'un traumatisme cérébral. Différentes cellules inflammatoires (macrophages, cellules NK, lymphocytes Th) peuvent également infiltrer différents tissus au décours de la mort encéphalique. Ainsi, au niveau rénal, différents travaux expérimentaux et cliniques ont permis d'établir des corrélations entre l'activation inflammatoire non spécifique secondaire à la mort

encéphalique et les réactions de rejet aigu et chronique (89). De plus, chez le rat, l'administration chez les animaux donneurs de corticoïdes et de ligand soluble de la P-sélectine immédiatement après la mort encéphalique a permis d'améliorer les résultats de la transplantation rénale chez les animaux receveurs (90). De même, au niveau myocardique, la mort encéphalique modifie l'expression de gènes codant de nombreuses protéines, modification qui semble favorisée par les catécholamines (91). Le myocarde est infiltré par différentes populations leucocytaires, associées à une augmentation d'expression d'interleukine 1, de TNF et des molécules d'adhésion. Une augmentation de l'expression des caspases, protéines pro-apoptotiques, et des ARN messagers codant l'interleukine 6 et le TNF α a également été mise en évidence sur des myocytes humains (92). Cette expression semble plus importante sur les myocardes considérés comme impropres à la transplantation que sur les myocardes greffés. Une autre conséquence importante de cet état inflammatoire semble être l'expression accrue d'antigènes des complexes majeurs d'histocompatibilité qui pourraient augmenter l'immunogénicité du greffon et favoriser un rejet à moyen ou à long terme (93). Ainsi, l'état de mort encéphalique et le syndrome inflammatoire qui en résulte pourraient avoir des conséquences non seulement immédiates sur la qualité de l'organe transplanté, mais également plus tardives sur le devenir de la greffe. De telles observations pourraient conduire à proposer de nouvelles approches thérapeutiques, en particulier l'immuno-modulation, dans la prise en charge des donneurs en mort encéphalique (94).

À l'heure actuelle, la diminution de l'expression membranaire monocyttaire de HLA-DR est le meilleur marqueur pour prédire la survenue d'infections secondaires. Différents traitements stimulant l'immunité (GM-CSF, interféron- γ , glucans, immunoglobulines) ont été évalués chez l'homme sans monitoring immunologique, avec des résultats variables. L'hydrocortisone a montré des effets bénéfiques probablement en diminuant l'amplitude du SRIS. L'évaluation de nouveaux traitements immunostimulants, fondés sur les données physiopathologiques et un monitoring immunologique (HLA-DR notamment) maintenant disponible dans la plupart des centres, devrait permettre dans le futur de modifier le devenir des patients traumatisés (95).

7. Diagnostic de la mort encéphalique

7.1 Diagnostic clinique de la mort encéphalique

L'examen clinique neurologique est essentiel pour le diagnostic de la mort encéphalique et doit être réalisé avec rigueur (96). Le diagnostic clinique de mort encéphalique ne peut être porté sans avoir éliminé des troubles sévères métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie et hypocalcémie), acido-basiques et endocriniens (hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne), et une hypothermie (température corporelle inférieure ou égale à 35°C), en l'absence d'intoxication médicamenteuse, d'empoisonnement ou de curarisation. En cas d'administration de curares, il est impératif de s'assurer de l'absence de curarisation résiduelle à l'aide d'un curamètre (97).

7.1.1 L'abolition totale de la conscience

L'examen neurologique permet d'observer un coma profond, flasque, aréactif. L'absence de réactivité est recherchée par des stimulations douloureuses, cette recherche se fait au niveau de la face devant la crainte d'une lésion médullaire.

Bien que le coma soit aréactif, des automatismes médullaires peuvent être observés et interprétés comme des signes de persistance des fonctions cérébrales (98) (99), 39% des sujets en mort cérébrale présentent de tels automatismes (100). On peut ainsi observer un signe de Babinsky, des mouvements des membres, du cou, de la face ou du tronc lors de diverses manipulations du corps. A l'extrême, peut être observé le typique « signe de Lazare » dans lequel le patient étire les bras, les croise ou se touche la poitrine et les laisse retomber le long du corps (101).

Ces réflexes spinaux étant actuellement attribués à la stimulation hypoxique de la moelle épinière, ils ne remettent aucunement en question le diagnostic de mort encéphalique, la destruction cérébrale ayant un caractère irréversible.

7.1.2 La perte des réflexes du tronc

L'absence de réactivité dans le territoire des nerfs crâniens doit être recherchée, en particulier la disparition des réflexes du tronc cérébral suivants (102):

- Le reflexe photomoteur : les pupilles sont en position intermédiaires et non réactives aux stimulations lumineuses (II et III).
- Le reflexe cornéen : l'effleurement de la cornée à l'aide d'une compresse ou coton ne s'accompagne d'aucun mouvement des paupières (V et VII).
- Le reflexe oculo-vestibulaire : la rotation brusque de la tête ne s'accompagne d'aucun mouvement oculaire.
- Le reflexe oculo-cardiaque : la compression des globes oculaires ne modifie pas la fréquence cardiaque (absence de bradycardie reflexe).
- Le reflexe pharyngo-laryngé : les aspirations trachéales ne déclenchent pas de réflexe de toux (IX et X) (103).

L'abolition des reflexes du tronc cérébral se fait suivant une progression rostro-caudale, elle est un élément fondamental du diagnostic clinique de la mort cérébrale et ne doit aucunement être négligée.

7.1.3 Le test d'apnée

Après avoir réuni les deux premiers critères diagnostiques de mort encéphalique, le troisième critère qui est l'absence de ventilation spontanée doit être vérifié par un test d'apnée ou épreuve d'hypercapnie.

L'épreuve d'hypercapnie permet de vérifier l'absence de ventilation spontanée chez un patient ventilé mécaniquement. Ce test n'est réalisé qu'en dernier lieu, après réalisation de l'examen neurologique montrant les signes cliniques de mort encéphalique, en raison des effets délétères de l'hypercapnie sur la pression intracrânienne (104). Cette épreuve dure 10 à 15 minutes, Le respirateur est préalablement réglé pour ramener la PaCO₂ à 40 mm Hg, et le sujet est ventilé avec une FiO₂ à 1 pendant 15 minutes. Pour éviter toute hypoxie, une sonde d'oxygène au débit de 6 à 10 l/mn est mise en place dans la sonde trachéale. Pendant toute l'épreuve, il est effectué un monitoring de la SpO₂ et de la capnographie.

Si pendant 8 à 10 minutes il n'y a pas de mouvements respiratoires thoraciques ni abdominaux, alors que la PaCO₂ est égale ou supérieure à une valeur seuil de 60 mmHg, alors ceci confirme l'absence de ventilation spontanée. Il faut préciser que le seuil de PaCO₂ n'est pas précisé par la loi, mais qu'une valeur seuil de 60 mmHg est communément admise.

Cette épreuve d'hypercapnie pouvant être délétère pour le donneur et pour les greffons pulmonaires par barotraumatisme, il est recommandé de limiter le débit d'oxygène, d'utiliser une sonde de petit calibre et de la placer en position proximale dans la sonde trachéale. De même il peut être également licite de proposer de réaliser cette épreuve sur une pièce en T (105).

Cette épreuve étant préalable à la réalisation d'examen paracliniques de confirmation de la mort encéphalique, il faut savoir l'interrompre, pour ne pas dire la négliger, si le donneur potentiel présente une instabilité hémodynamique et/ou des troubles du rythme cardiaque sévères.

7.2 Diagnostic paraclinique de la mort encéphalique

Le critère paraclinique à évaluer doit correspondre aux mécanismes physiopathologiques de la mort encéphalique (ME), selon la législation en vigueur dans le pays concerné, on peut être amené à explorer le fonctionnement cérébral dans sa totalité (Whole brain death) ou seulement le tronc cérébral (brain stem death) (106). Il doit répondre à la définition retenue de la ME qui conditionne le champ anatomique à explorer. Ce point est important, car dans la terminologie algérienne, la mort encéphalique correspond à l'absence d'activité holocéphalique à l'inverse de l'approche anglosaxonne qui ne retient que l'atteinte du tronc cérébral (107) (108). Un troisième élément conditionne le choix du critère à tester, c'est sa capacité à démontrer l'irréversibilité de l'atteinte cérébrale. Les bases physiopathologiques de la mort encéphalique permettent d'éclairer ce choix pour proposer des critères d'évaluation pertinents. La lésion cérébrale initiale qui conduit à la ME, entraîne une destruction neuronale diffuse par des mécanismes lésionnels directs et indirects de mort cellulaire (109). L'œdème cérébral associé va provoquer une élévation progressive de la pression intracérébrale (PIC) et conduire à l'arrêt de la perfusion cérébrale (110).

Cependant, la nature et l'étendue des lésions anatomopathologiques constatées dans diverses études autopsiques montrent la variabilité des lésions cérébrales dans la ME (111).

Le processus lésionnel initial, sa vitesse de constitution et les manœuvres thérapeutiques entreprises (craniectomie, dérivation externe) peuvent modifier la cinétique de destruction de l'encéphale. Celle-ci correspond à un processus

évolutif où se succèdent la perte de fonction neuronale, la mort cellulaire, puis la disparition de la perfusion tissulaire.

Cela peut expliquer l'éventuelle discordance entre les divers paramètres d'évaluation clinique et paraclinique à un temps donné. Cependant, deux critères globaux sont constants dans ces circonstances et répondent aux exigences de la définition de la ME : **la disparition de l'activité électrique cérébrale enregistrable et l'absence de perfusion cérébrale.**

La procédure diagnostique qui permet d'évaluer le critère de ME doit donc répondre à plusieurs impératifs (112). Cet examen doit être spécifique à 100 % (aucun faux positif tolérable), de sensibilité élevée (très peu de faux négatif) et peu influençable par des facteurs confondants. Les patients en mort encéphalique étant instables sur le plan hémodynamique, l'examen doit être éventuellement réalisable au chevet du patient. Le délai de réanimation des patients en ME conditionne la qualité des organes éventuellement prélevés (113), il convient de proposer un examen rapidement accessible, disponible, facilement interprétable et non toxique afin d'éviter toute limitation de prélèvement liée à la méthodologie de la procédure. Enfin, cet examen doit être valide sur le plan légal dans le pays où il s'applique. À ce jour, aucun examen ne répond à tous ces critères réunis (114).

7.2.1 Examens complémentaires évaluant l'activité électrique neuronale

Les techniques d'électrophysiologie permettent d'évaluer la fonction du système nerveux. Intrinsèquement et hors du contexte clinique, leur résultat brut ne suffit pas à affirmer la mort encéphalique (115). Ce manque de spécificité est une des principales limites qui les différencient des examens d'imagerie. Il est classique d'obtenir un tracé d'électroencéphalogramme (EEG) plat après une intoxication barbiturique ou dans certaines situations d'hypothermie sans qu'il existe de lésions cérébrales constituées irréversibles. L'ensemble des examens électrophysiologiques sont non invasifs, non toxiques et utilisables au chevet du patient. En revanche, leur disponibilité est variable et dépend souvent de la taille de la structure hospitalière où ils sont réalisés.

7.2.1.1 Électroencéphalogramme (EEG)

C'est une technique basée sur un principe simple : un neurone détruit ne produit plus d'activité électrique enregistrable. Cet examen a valeur légale dans nombre de pays, où sont réalisés au minimum deux EEG à quatre heures d'intervalle

pendant une durée d'enregistrement de trente minutes en amplification maximale (116). Pour que le diagnostic soit validé, il ne doit pas être retrouvé d'activité cérébrale de plus de 5 μ V et une absence de réactivité à divers stimuli. L'examen doit être réalisé selon les recommandations en vigueur et interprété par un médecin électrophysiologiste, sa validité est nulle lors d'imprégnation par différents psychotropes et en cas d'hypothermie ($T < 35^{\circ}\text{C}$) (117).

La présence d'artefacts environnementaux peut exister et limiter l'interprétation de l'examen. Le délai de quatre heures séparant deux EEG est souvent mis en avant comme une limite, en réalité la prise en charge d'un patient en mort cérébrale, permet sans difficultés d'intégrer cette période sans allonger significativement la durée de réanimation.

Avant toute réalisation de l'enregistrement EEG, des informations anamnestiques immédiates doivent être impérativement recueillies en particulier sur la date et heure présumées de l'installation du coma. Le compte rendu de l'examen clinique doit spécifier les critères de mort cérébrale (un coma profond, un arrêt de la respiration spontanée ; une absence des réflexes dans les territoires des nerfs crâniens). Toute suspicion clinique d'un facteur pharmacologique, d'un facteur biochimique ou toxicologique, d'un facteur métabolique ou d'une hypothermie devra conduire aux plus expresses réserves sur la portée de l'enregistrement EEG et de toute manière, à un nouveau bilan espacé d'au moins 24 h. Le tracé doit être réalisé par un technicien spécialisé ou par un médecin électroencéphalographiste, seuls qualifiés pour identifier et éliminer les artéfacts, mener à bien les stimulations nécessaires et noter sur le tracé l'ensemble des informations. L'interprétation ne peut être rédigée que par un médecin spécialisé en explorations fonctionnelles du système nerveux, le constat du caractère irrémédiable des altérations du système nerveux central reposant sur l'observation d'un tracé isoélectrique durable, en Algérie l'interprétation doit être réalisé par deux médecins différents selon l'arrêté n° 34 du 19 novembre 2002 fixant les critères scientifiques permettant la constatation médicale et légale du décès en vue du prélèvement d'organes et de tissus.

7.2.1.1.1 Electroencéphalogramme analogique sur papier

À l'issue des travaux de la Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française de 1989 (118), les conditions techniques et méthodologiques de l'enregistrement de l'EEG papier ont été précisées.

L'appréciation de la pérennité du tracé isoélectrique dépend du respect strict de ces consignes d'acquisition du signal électroencéphalographique. L'enregistrement doit permettre d'obtenir une demi-heure de tracé stable sans artefacts, isoélectrique, y compris lors des stimulations, sans contestation possible.

7.2.1.1.2 Electroencéphalogramme numérisé

Depuis les années 1990 l'essor des technologies a permis l'émergence de l'EEG « numérisé » qui est venu remplacer progressivement, en pratique courante, les anciens appareils dans la plupart des hôpitaux. Alors qu'en EEG conventionnel papier, l'acquisition du signal et son traitement sont effectués en même temps, en EEG numérisé il est possible de faire varier et de choisir, après l'acquisition du signal, les références, les montages, les gains, les filtres numériques.

Dés lors il s'est avéré nécessaire de redéfinir les critères EEG numérisé pour le diagnostic de mort cérébrale.

Une analyse comparée du signal enregistré en EEG « papier » et EEG « numérisé » a été réalisée simultanément chez 15 patients en état de mort encéphalique (119). Cette étude a mis en évidence un point important, celui de la mise en évidence d'un tracé plus « riche » sur l'EEG numérisé par rapport à l'EEG papier pour un même patient. Cette surcharge en pseudo-microrhythmes rapides dont l'amplitude avoisinait $\pm 1 \mu V$ pouvait rendre l'interprétation délicate, l'EEG numérisé apparaissant plus sensible que l'EEG conventionnel. Pour comprendre la nature de ces pseudo-microrhythmes rapides, une expérimentation a été réalisée consistant à créer un shunt de l'ensemble des électrodes avec la terre afin d'obtenir un signal correspondant au bruit des deux appareils (conventionnel et numérisé). Le bruit provenant de l'EEG conventionnel n'entraînait aucune déflexion de la plume, donnant ainsi un tracé rectiligne (plat), alors qu'en EEG numérisé, on voyait apparaître un signal surchargé de ces pseudo-activités dont l'amplitude pouvait atteindre $2 \mu V$).

Le « bruit » était donc généré par les composants électroniques des appareils numérisés et n'existait pas lorsque l'EEG papier est utilisé. L'autre argument, plaidant en faveur d'une origine extra-cérébrale de ces pseudoactivités rapides, était le fait que tous les patients répondaient aux critères cliniques de mort cérébrale, et que tous étaient décédés sans la moindre ébauche de récupération neurologique. Ce sont les interférences provenant de l'environnement et des circuits de mesure (tissus, électrodes, amplificateur...) qui créent un bruit, en particulier à gain élevé que l'EEG conventionnel n'a pas la capacité de retranscrire du fait de l'effet filtre de la plume et du galvanomètre pour ces fréquences rapides de très bas voltage. De plus, le galvanomètre ne détecte qu'un signal de l'ordre de $1 \mu v$ alors que l'EEG numérisé détecte des amplitudes de $0,15 \mu v$ (soit 10 fois plus). Ce point a été confirmé par une seconde expérimentation qui consistait à envoyer un signal sinusoïdal de fréquence et d'amplitude modulables permettant de démontrer qu'il existait une atténuation importante du signal pour les fréquences rapides en EEG conventionnel, alors qu'aucune atténuation n'était observée à la sortie de l'EEG numérisé, même pour des fréquences atteignant 100 Hz. On démontrait ainsi l'effet filtre du galvanomètre pour les fréquences rapides.

À l'issue de cette étude les auteurs ont proposé des recommandations techniques, en plus des dispositions figurant dans la législation et la conférence de consensus, lors de l'acquisition et la lecture de l'activité électrique cérébrale à l'aide d'un enregistrement EEG numérisé.



Figure 30: Réalisation d'un EEG numérisé, iconographie du service.

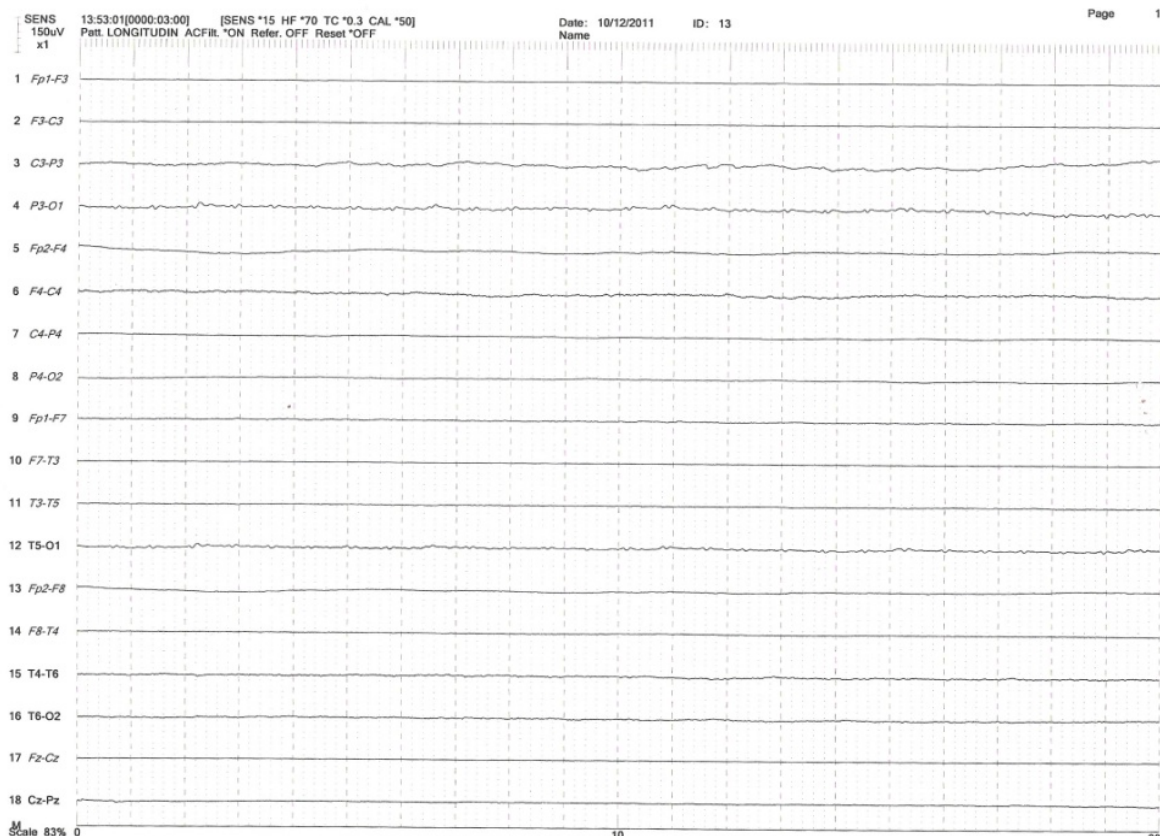


Figure 31: EEG de mort cérébrale, iconographie du service.

7.2.1.2 Index bispectral (BIS)

Le BIS est une technique dérivée de l'EEG développée pour mesurer la profondeur de la sédation en anesthésie et en réanimation. Son utilisation est possible sur la plupart des moniteurs modernes de réanimation et sa validité semble bonne comparée aux autres techniques légales de diagnostic (120).

Une étude prospective récente (121) portant sur 62 patients comateux admis en unité de soins intensif pour des pathologies diverses, a montré qu'une chute de l'index bispectral à 0 était contemporaine du passage en mort encéphalique, tandis que la valeur du BIS des autres sujet comateux restait supérieure à 31.

Cependant, le BIS souffre des mêmes limites que celles de l'EEG, de surcroît l'algorithme de traitement, dont dérive le paramètre utilisé n'a pas été développé dans cette finalité. Néanmoins, cet examen semble intéressant pour effectuer un monitoring continu de l'activité cérébrale et pour décider du moment opportun de réalisation d'examens complémentaires plus lourds.



Figure 32 : Moniteur Bispectral index (iconographie du service).

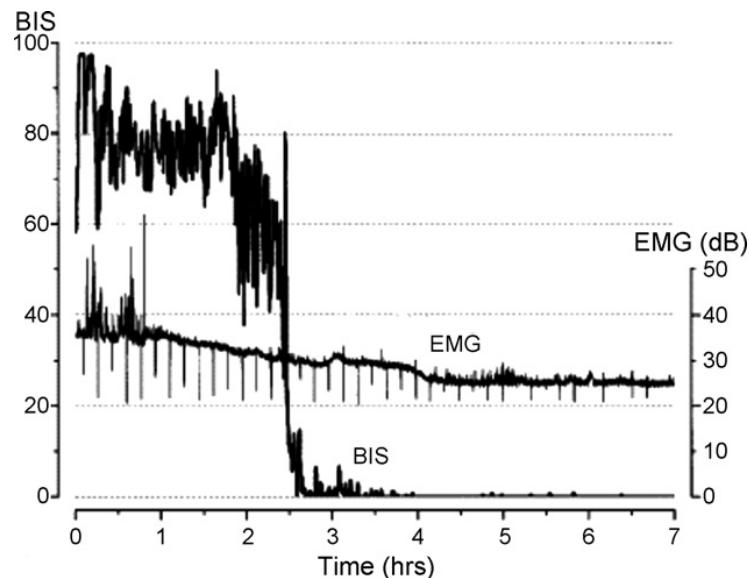


Figure 33: Monitoring continu par index bispectral (120).

Ce graphique illustre l'intérêt d'un monitoring continu du BIS qui permet de détecter le moment exact de passage en mort encéphalique (index BIS = 0). L'index de qualité du système (IQS > 80%) et l'enregistrement de l'EMG permettent de s'assurer de la qualité du signal analysé.

La BIS est un examen non invasif, simple à réaliser et facile à interpréter, montrant une corrélation parfaite avec les autres méthodes de diagnostic. Le BIS peut être utilisé chez les patients comateux comme une évaluation du passage en état de mort encéphalique (121).

7.2.1.3 Potentiels évoqués multimodaux (PEM)

Les potentiels évoqués correspondent à l'enregistrement du signal électrique produit par le système nerveux depuis la périphérie vers les centres nerveux en réponse à un stimulus sensoriel spécifique (potentiels évoqués somesthésiques (PES), potentiels évoqués auditifs (PEA), potentiels évoqués visuels (PEV)) (117) (116). L'évaluation de l'ensemble de l'activité encéphalique n'est donc pas complète. Ces tests ont pour intérêt d'être moins sensibles que l'EEG aux effets des parasites de l'environnement et plus fiables en cas de situations confondantes (122). Les PES et PEA permettent de déterminer la disparition d'une activité corticale et sous-corticale (tronc cérébral) même en présence d'une intoxication médicamenteuse, de troubles métaboliques ou d'une hypothermie profonde. En cas de ME, les PEV sont caractérisés par une augmentation d'amplitude de l'électrorétinogramme. Afin d'optimiser la qualité du diagnostic, il est indispensable de coupler ces techniques et de réaliser un enregistrement multimodal (PEM). Certaines situations rendent les potentiels évoqués (PE) ininterprétables : la section des nerfs optiques, la section médullaire cervicale haute, une surdité connue et la section des nerfs auditifs.

7.2.2 Examens complémentaires évaluant la perfusion cérébrale

La qualité majeure des procédures d'imagerie reste leur spécificité parfaite même en cas d'intoxication ou de troubles métaboliques. Ce point essentiel conduit à les considérer comme des examens de référence d'autant plus qu'ils permettent d'explorer l'ensemble de l'encéphale. Il n'existe pas de situations décrites d'absence prolongée de perfusion cérébrale chez un patient victime d'une lésion neurologique en dehors de la ME. En revanche, plusieurs études suggèrent un manque de sensibilité de ces techniques à un temps précoce de prise en charge de patient cliniquement en ME. Ce dernier point est secondaire comparé à leur spécificité, mais nécessite d'être amélioré afin de rendre ces procédures pertinentes et logiques dans l'optique d'une politique volontariste de recensement des donneurs d'organe. Les techniques d'imagerie cérébrale nécessitent toutes de déplacer un patient potentiellement instable hors de l'unité de réanimation et sont donc à risque. Leur réalisation impose également un contrôle hémodynamique du patient pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65mmHg pour pouvoir interpréter correctement l'examen. Néanmoins, le niveau

individuel de PAM optimale est empirique et reste à étudier. Enfin, les techniques d'imagerie classiques nécessitent l'administration de produits iodés dont la toxicité rénale est connue, mais reste débattue dans cette situation. Plusieurs travaux sur l'effet des produits de contraste sur la fonction des greffons transplantés n'ont pas retrouvé d'atteinte significative. Néanmoins, certains patients en ME comme les diabétiques ou ceux ayant reçu plusieurs injections d'iode semblent plus à risque de défaillance secondaire du greffon rénal (123).

7.2.2.1 Angiographie cérébrale

7.2.2.1.1 Angiographie cérébrale conventionnelle

Le rôle de l'angiographie dans l'exploration des vaisseaux cérébraux s'est réduit de manière importante avec l'apparition des nouvelles techniques non invasives que sont l'échographie-doppler, l'angioscanner et surtout l'angio-imagerie par résonance magnétique (IRM).

Il n'en demeure pas moins qu'à l'heure actuelle, elle reste l'examen le plus précis pour l'exploration morphologique des artères et veines cérébrales et le seul à fournir des données dynamiques concernant la circulation cérébrale.

Aussi, il est utile de rappeler que sur une sériographie, la disparition des artères et l'apparition des veines se font de manière progressive. L'ensemble de la circulation cérébrale dure environ 8 secondes, le temps artériel environ 2 à 3 secondes, le temps intermédiaire 1 à 2 secondes et le temps veineux 3 à 4 secondes (124).

Dans sa réalisation, l'angiographie cérébrale doit être adaptée au contexte clinique et comprendre, selon les cas, l'exploration des voies artérielles d'apport, du système carotidien, du système vertébrobasilaire, l'exploration angiographique par cathétérisme sélectif est actuellement la plus couramment utilisée du fait des progrès très importants réalisés dans la qualité du matériel de cathétérisme qui en a amélioré la fiabilité et la sécurité. Cette technique permet d'explorer dans le même temps les voies artérielles d'abord et l'ensemble du système carotidien ou vertébrobasilaire en fonction de l'indication clinique.

La voie d'abord fémorale permet ainsi de cathétériser sélectivement les artères vertébrales, carotides internes et carotides externes. Cet examen peut comporter

dans le même temps une exploration des troncs supra-aortiques et des vaisseaux intracrâniens sous différentes incidences.

Les clichés, digitalisés et soustraits d'emblée, doivent être pris sur une matrice 1024*1024 afin d'obtenir une définition optimale des branches artérielles et veineuses intracrâniennes.

Les progrès des salles de radiologie vasculaire et des méthodes de traitement des images ont permis de développer une angiographie tridimensionnelle qui permet, à partir d'une acquisition angiographique en rotation, de faire une reconstruction volumique de l'arbre vasculaire sur une console indépendante.

L'angiographie sélective des quatre axes artériels à destination cérébrale est considérée comme l'examen de référence de la mort encéphalique (112), cet examen permet d'objectiver l'absence d'opacification des carotides internes au-delà du segment supraclinoïdien (C5) et des artères vertébrales à la base du crâne, soixante secondes après l'injection.

L'absence de drainage veineux cérébral interne apporte la preuve complémentaire de l'arrêt de la circulation cérébrale (117). La limite principale de cet examen est son caractère invasif et le recours à un plateau de radiologie vasculaire spécialisé nécessitant la présence d'un radiologue expérimenté.

7.2.2.1.2 Angiographie cérébrale numérisée

Des procédures d'angiographie numérisée par injection veineuse (veine cave inférieure) ou dans la crosse de l'aorte ont été développées, mais n'apportent pas de bénéfice évident en comparaison avec l'angioscanner cérébral, l'angiographie cérébrale numérisée avec soustraction (125) est effectuée soit par voie veineuse (injection dans la veine cave inférieure) soit par voie artérielle (injection dans l'aorte ascendante). Cette méthode permet d'affirmer l'arrêt de la circulation cérébrale comme avec l'artériographie conventionnelle sélective des quatre axes mais nécessite un appareillage spécialisé, non disponible dans tous les Centres, alors que le scanner est désormais accessible dans tous les Centres de Radiologie.

Actuellement, la nouvelle génération de scanners multibarettes a supplanté les méthodes d'angiographie numérisée par voie veineuse grâce à des algorithmes de reconstruction performants et rapides permettant d'obtenir une très bonne

résolution spatiale et en contraste des vaisseaux cérébraux opacifiés. Le scanner est une méthode angiographique par voie veineuse (126) permettant de réaliser une angiographie cérébrale diagnostique, il s'agit donc d'un examen paraclinique qui peut être pris en compte dans le diagnostic de mort encéphalique, à condition d'établir un protocole d'acquisition et de lecture des images répondant aux critères définis pour la mort cérébrale : l'angioscanner doit prouver l'arrêt irréversible de la circulation cérébrale chez les sujets qui répondent aux critères cliniques de mort encéphalique.

7.2.2.2 Angioscanner cérébral

La mort encéphalique correspond à une destruction irréversible et isolée de l'ensemble des fonctions cérébrales, conséquence d'un arrêt circulatoire encéphalique complet lié à une augmentation de la pression intracrânienne (PIC) (secondaire à un traumatisme crânien ou à une ischémie cérébrale ou primaire). L'arrêt complet de la circulation cérébrale apparaît lorsque la pression de perfusion cérébrale (PPC) n'est plus suffisante pour permettre l'écoulement sanguin ; la PPC est définie par la différence (ΔP) entre la pression artérielle moyenne (PAM, pression d'entrée) et la PIC (pression de sortie).

L'objectif de l'angioscanner cérébral consiste à mettre en évidence les critères déterminant l'arrêt complet et irréversible de la circulation sanguine à visée encéphalique, signant l'irréversibilité de la destruction neuronale.

Chez les sujets en état de mort encéphalique clinique, la pression de perfusion est souvent suffisante pour maintenir pendant quelques heures un flux résiduel dans la circulation postérieure avec, en angiographie, une stase de produit de contraste visible dans les artères basilaire et cérébrale postérieures, une opacification lente du lit capillaire et de la grande veine cérébrale. Ce flux lent résiduel a été observé dans le système vertébro-basilaire à 60 secondes après l'injection du produit de contraste chez neuf des 140 sujets en état de mort encéphalique clinique explorés par angiographie (127). Chronologiquement, l'arrêt circulatoire intéresse d'abord les branches corticales des artères cérébrales moyennes puis les branches proximales du polygone de Willis et finalement la circulation vertébro-basilaire.

L'effet retardé sur la circulation postérieure serait expliqué par le rôle protecteur de la tente du cervelet contre l'augmentation de la PIC. L'absence d'opacification des veines cérébrales internes en angioscanner constitue le signe le plus précoce, le

plus sensible et le plus spécifique de mort encéphalique démontrant l'arrêt circulatoire à l'étage supra-tentorial. En revanche, l'opacification de la grande veine cérébrale (veine de Galien) à 60 secondes ne doit pas être retenu comme critère diagnostique.

Cet examen a une valeur légale et est recommandé depuis 2005 (117). Son utilisation s'est particulièrement répandue grâce au progrès des scanners multibarettes de nouvelle génération permettant la réalisation d'images de meilleure résolution. Cette technique a pour avantage d'être rapide, peu invasive et disponible dans tous les hôpitaux. L'angioscanner est réalisé selon une procédure standardisée en trois étapes. Un repérage des limites anatomiques associé à une première série de coupes sans injection permet de visualiser les lésions cérébrales et les signes d'hypertension intracrânienne. Puis, l'injection de produit de contraste est réalisée avec une première série de coupes précoces vérifiant l'opacification du territoire carotidien externe comme critère qualitatif. Sur une seconde série de coupes tardives, on étudie l'opacification du territoire artériel carotidien interne et vertébral ainsi que l'opacification veineuse. L'interprétation de cet examen a été codifiée par Dupas et al (128) lesquels ont validé un score radiologique en 7 points. Pour chaque vaisseau non opacifié, le score est de 1 dans le cas contraire il est de 0, la ME correspondant à un score de 7/7.

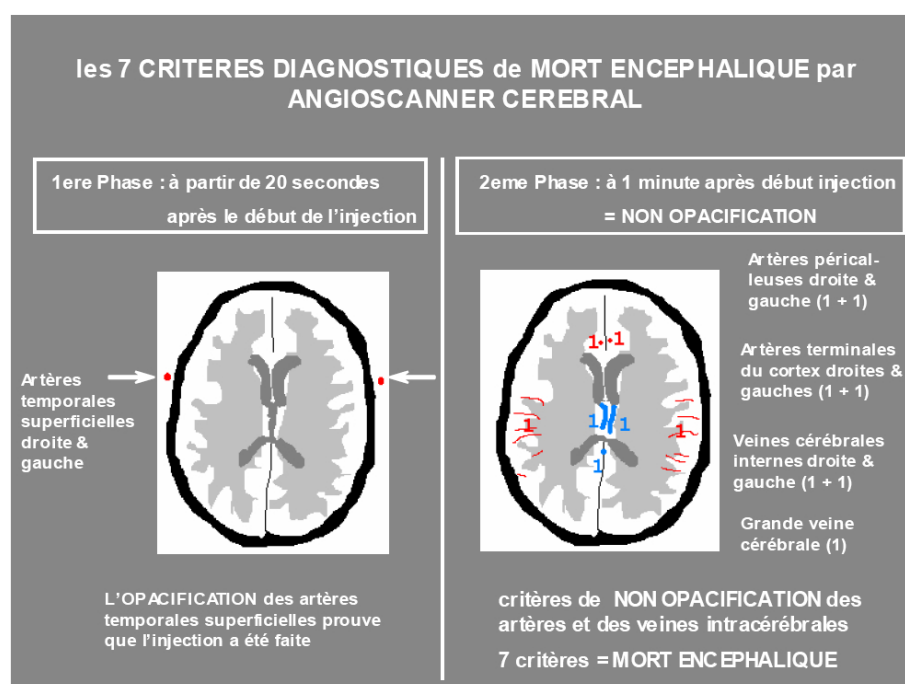


Figure 34: Critères de la mort encéphalique à l'angioscanner cérébral (128).

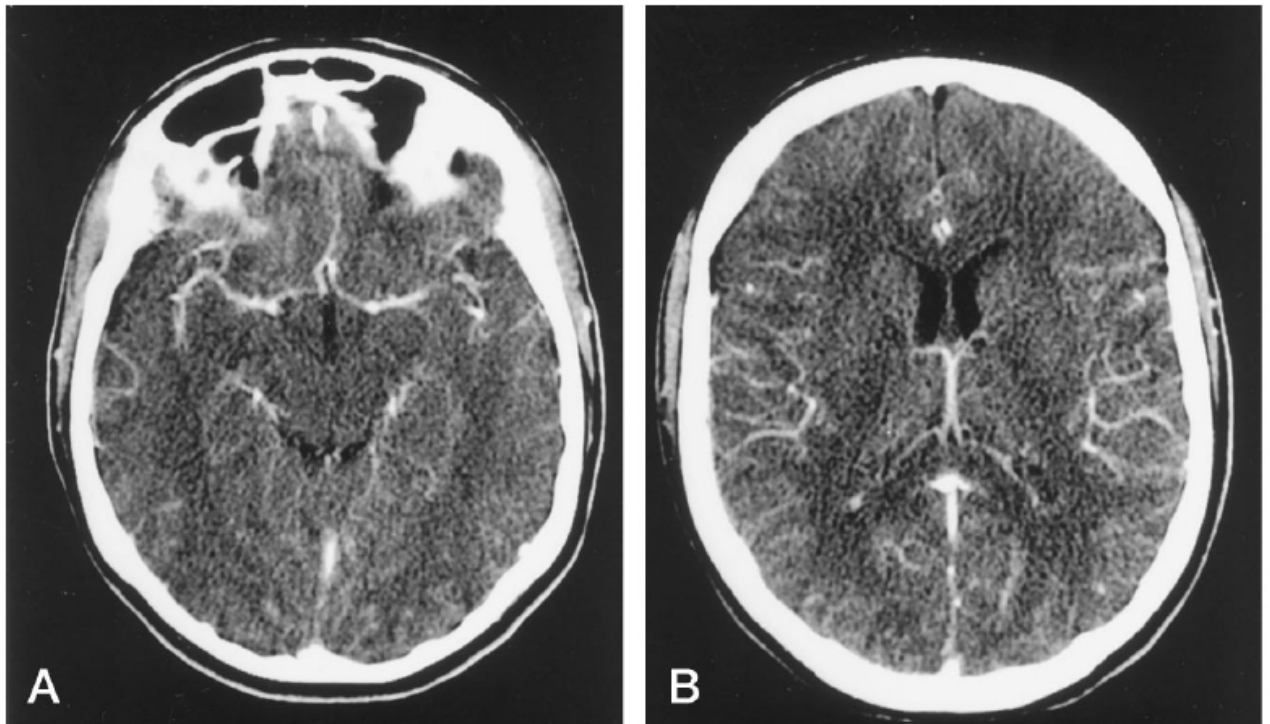


Planche A : 26 s après l'injection de produit de contraste, on constate une opacification des artères cérébrales et des branches de la carotide externe.

Planche B : A 28 s, on constate une opacification des artères corticales et des veines cérébrales.

Figure 35: Angioscanner normal (128).

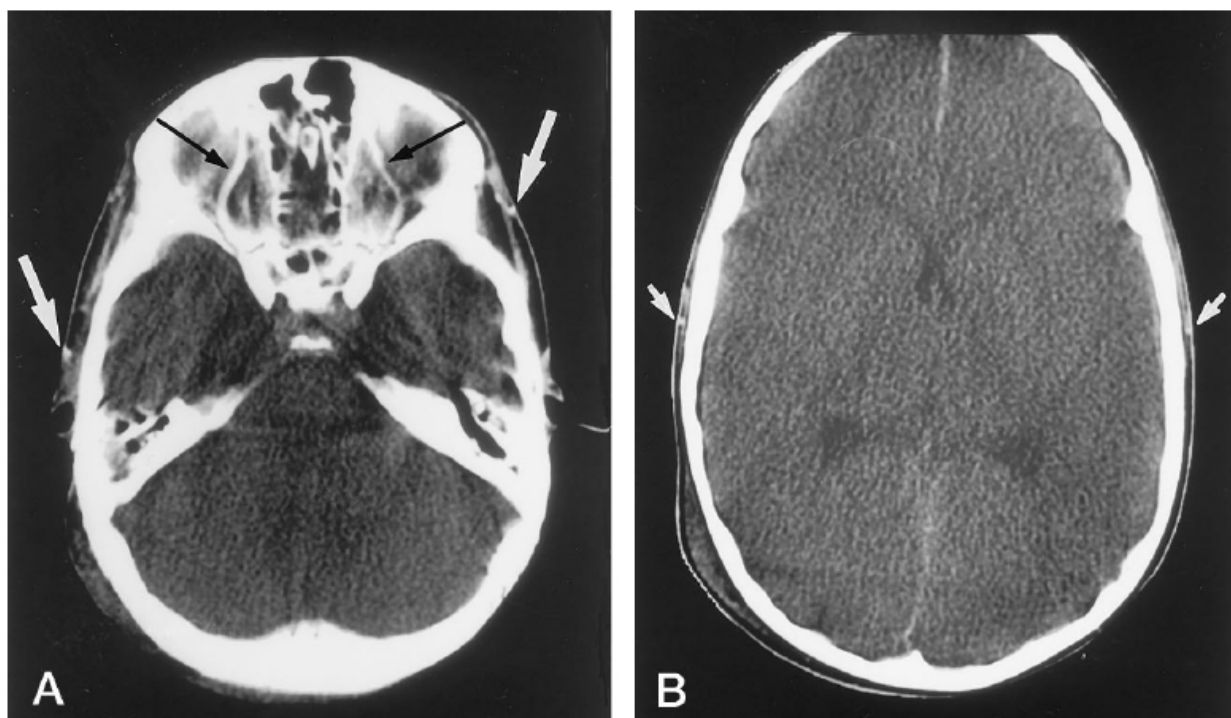


Planche A : on note sur la première phase (à 25 s) une opacification des artères temporales superficielles (flèches blanches) et des veines ophtalmiques (flèches noires).

Planche B : sur la deuxième phase (à 60 s), on constate l'absence d'opacification bilatérale des artères péricalleuses (1 + 1), des branches corticales (M4) des artères cérébrales moyennes (1 + 1), des veines cérébrales internes (1 + 1) et de la grande veine cérébrale (1). Les sept critères réunis confirment la mort encéphalique.

Figure 36: Angioscanner de mort encéphalique (128).

Cependant, cette procédure a été réévaluée par plusieurs équipes françaises (129) (130) qui retrouvent toutes une limite de sensibilité liée à la persistance d'images artérielles difficiles à interpréter. Ce problème est lié à la qualité de cette technique qui permet de détecter un remplissage vasculaire même limité dont la pertinence physiologique chez un patient en ME reste à démontrer. Cette situation conduit à reproduire l'examen, allonge le délai du diagnostic et la dose cumulée de produits de contraste administrés (131). Les conditions de réalisation et l'interprétation de cet examen ont fait l'objet de récentes recommandations de la Société française de neuroradiologie (132) qui a supprimé le critère d'opacification des artères péricalleuses, réduisant le nombre de vaisseaux à étudier à cinq puis à quatre (133).

Selon cette dernière recommandation un rehaussement de densité de certains éléments vasculaires peut être observé à 60 secondes après injection de produit de contraste chez les sujets en état de ME. Il s'agit des artères vertébrales, de l'artère basilaire, des artères cérébrales postérieures, des artères péricalleuses, des sinus caverneux, des veines ophtalmiques, de la grande veine cérébrale et des sinus veineux superficiels (sagittaux et transverses). Ces éléments ne doivent donc pas être pris en compte pour le diagnostic de ME.

Le diagnostic de ME nécessite sur l'hélice réalisée à 60 secondes après injection :

- l'absence d'opacification bilatérale des branches corticales (M4) des artères cérébrales moyennes sur une coupe passant par le toit des ventricules latéraux.
- l'absence d'opacification des deux veines cérébrales internes.

Une opacification des segments M2 (branches insulaires) et M3 (branches operculaires) des artères cérébrales moyennes est fréquente et ne doit pas faire récuser le diagnostic de ME.

En cas d'opacification unilatérale d'une ou deux branches corticales de l'artère cérébrale moyenne, le diagnostic de mort encéphalique peut être affirmé à condition de s'être assuré de l'absence d'opacification des veines cérébrales internes.

La conclusion doit être sans ambiguïté et mentionner : « absence d'arrêt circulatoire » ou « arrêt circulatoire ».

7.2.2.3 Angiographie par résonance magnétique (ARM)

Cette technique est proche de l'angioscanner (112), mais est moins disponible, plus longue à réaliser et nécessite un équipement de réanimation adapté à l'environnement magnétique. Certaines techniques permettant l'analyse des débits, comme la perfusion par résonance magnétique (PRM), devraient permettre d'améliorer dans le futur l'évaluation de la perfusion artérielle évoquée sur certaines images et ainsi distinguer artefacts et images réelles de perfusion cérébrale.

7.2.2.4 Examens de médecine nucléaire

L'angiographie isotopique au technétium ^{99m}Tc -HMPAO permet d'évaluer l'existence d'une vascularisation cérébrale et la qualité de la perfusion tissulaire encéphalique (112). C'est le seul type d'examen capable de tester 2 critères d'intérêt : la perfusion cérébrale et le métabolisme neuronal. Elle peut être planaire ou tomodensitométrique (TDM). L'absence de fixation isotopique cérébrale conduit à l'image classique du « crâne vide » (absence de perfusion encéphalique) et du « nez chaud » (perfusion du territoire carotidien externe) qui permet de démontrer la ME. Cet examen, ayant valeur légale dans plusieurs pays, a l'intérêt de répondre parfaitement à la définition de la ME et d'être peu invasif. Il reste cependant peu accessible aux équipes de réanimation.

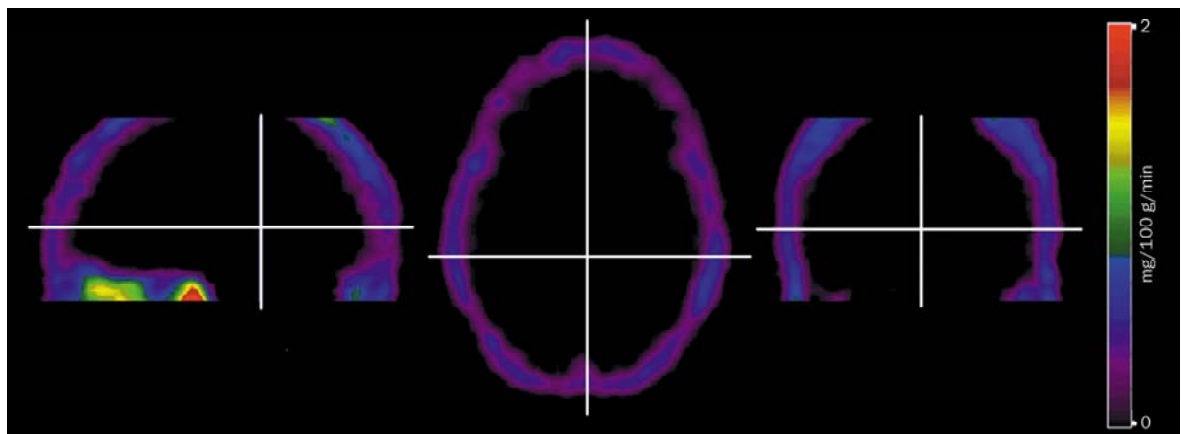


Figure 37 : Coupe sagittale (à gauche), transversale (au milieu), et coronale (à droite) d'un sujet en mort encéphalique montrant l'image du crâne vide (134).

7.2.2.5 Doppler transcrânien (DTC)

Le Doppler transcrânien permet d'enregistrer les arrêts circulatoires cérébraux (135) (136). Une pression intracrânienne (PIC) très élevée entraîne une diminution des vitesses circulatoires télédiastoliques pouvant aller jusqu'à l'arrêt circulatoire.

Au fur et à mesure de l'augmentation de la pression intracrânienne, on observe des modifications caractéristiques de l'analyse spectrale.

Lorsque la PIC avoisine la pression artérielle diastolique, la diastole diminue, puis s'annule en fin de cycle lorsque la pression intracrânienne augmente encore on observe un flux diastolique négatif, au degré supérieur lorsque la PIC est voisine de la pression artérielle systolique, le flux systolique diminue et en fin d'évolution, il n'est plus possible d'enregistrer aucun flux sur les artères de la base. La correspondance avec le diagnostic d'arrêt circulatoire en artériographie correspond aux étapes avec reflux diastolique. Ce phénomène d'arrêt circulatoire peut être réversible s'il survient de façon brève. Par extension, il est possible d'enregistrer des signes d'arrêt circulatoire en cas de mort cérébrale. L'arrêt circulatoire et la mort cérébrale ne sont donc pas synonymes. L'arrêt circulatoire pouvant survenir brièvement en cas d'augmentation brutale et importante de la pression intracrânienne et être réversible au moyen d'un traitement adéquat. Le diagnostic de mort cérébrale peut donc bénéficier de l'examen par Doppler transcrânien mais reste néanmoins un diagnostic électroencéphalographique, artériographique ou scintigraphique.

Le doppler transcranien reste cependant le seul examen évaluant la perfusion cérébrale utilisable au lit du patient, son innocuité et sa disponibilité en font un examen particulièrement intéressant (137). Il permet de mesurer la vitesse du flux artériel et de connaître la vélocité cérébrale moyenne et l'index de pulsatilité. L'artère cérébrale moyenne (ACM) est explorée par voie temporale. Le tronc basilaire est accessible par la voie sous-occipitale, mais reste difficile à explorer chez un patient de réanimation. Le monitoring de l'ACM semble reproductible et pertinent, car ce vaisseau reçoit 80 % du débit cérébral, il est donc privilégié pour un monitoring continu. Avant le passage en ME, on note une évolution caractéristique des vélocités marquée par une augmentation de l'index de pulsatilité systolique associée à un flux diastolique nul. Secondairement, l'arrêt circulatoire, et donc la ME, sont objectivés par un flux diastolique rétrograde (équivalence des aires systolique et diastolique), puis par l'apparition de bref pics protosystoliques de faible amplitude (durée <200 ms, vitesse maximum du flux <50 cm/s) avant la disparition totale du signal au stade de collapsus du vaisseau (110).

La mort encéphalique est affirmée sur l'absence de perfusion cérébrale après plusieurs examens successifs symétriques qui montrent un flux oscillant ou des pointes protosystoliques isolées de durée courte inférieure à 200 ms et de vitesse maximale inférieure à 50 cm/s (PPC : pression de perfusion cérébrale, V : vitesse en cm/s).

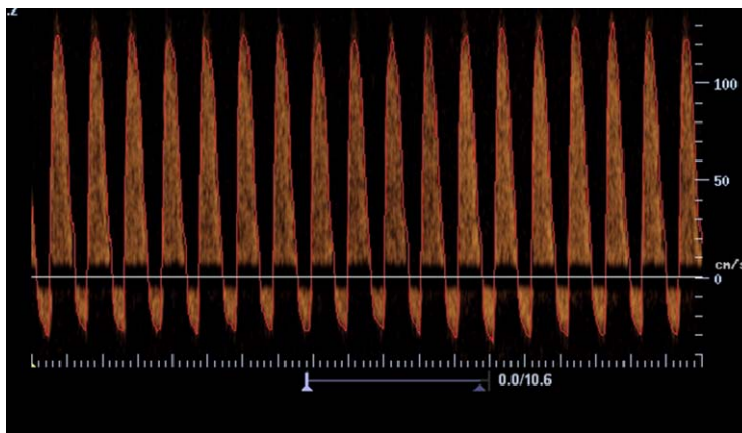
Cette absence finale de signal, ne pouvant être différenciée d'une difficulté d'insonation, ne peut être retenue isolément comme critère de ME. Pour être valide, le DTC doit être réalisé de manière bilatérale et sur une période de temps d'au moins trente minutes pour pouvoir affirmer le diagnostic de ME. Une méta-analyse récente a montré l'intérêt de cette technique avec une spécificité de 99 % et une sensibilité de 95 % comparée à l'angiographie (138). Sa limite principale est représentée par des difficultés d'insonation chez 20 % des patients (traumatisme délabrant, absence de fenêtre doppler), la voie transorbitale apparaît alors comme une alternative possible pour explorer le siphon carotidien.

L'arrêt circulatoire durant plus de trente minutes sur les deux ACM témoigne toujours d'une mort encéphalique. L'arrêt circulatoire des ACM par DTC n'a pas de valeur légale dans le diagnostic d'état de mort encéphalique, mais sa constatation permet de mettre rapidement en œuvre les examens médico-légaux à la confirmation du diagnostic.

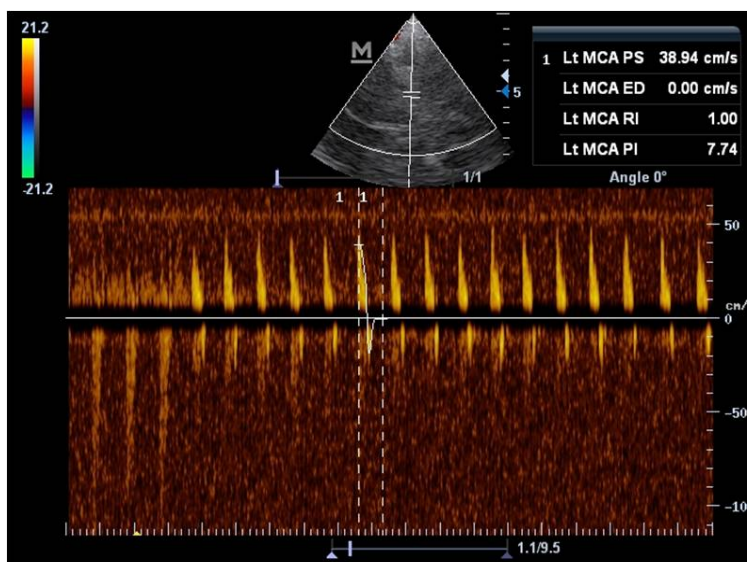
Malgré les nombreuses améliorations relatives aux techniques échographiques, le diagnostic de la mort cérébrale reste complexe, Il est nécessaire de valider les techniques les moins invasives et d'envisager une utilisation combinée avec les méthodes électrophysiologiques (139).

Le Doppler transcranien est un examen non invasif (140), reproductible et facilement disponible, il permet la démonstration de l'arrêt circulatoire cérébral. Sa spécificité est de près de 100%, la technique est particulièrement utile chez les patients sous sédation ou pour lesquels une exploration neurologique complète s'avère difficile. Ses limites sont, l'absence de fenêtre acoustique, la notion d'opérateur dépendance, et l'existence de faux négatifs (patients avec un flux sanguin à l'exploration, mais avec un diagnostic clinique de mort encéphalique) en présence d'un volet cérébral. D'autre part, l'arrêt circulatoire cérébral n'est pas toujours synchrone du diagnostic clinique de mort encéphalique, par conséquent, sa performance diagnostique est dépendante du temps, un fait qui doit être pris en

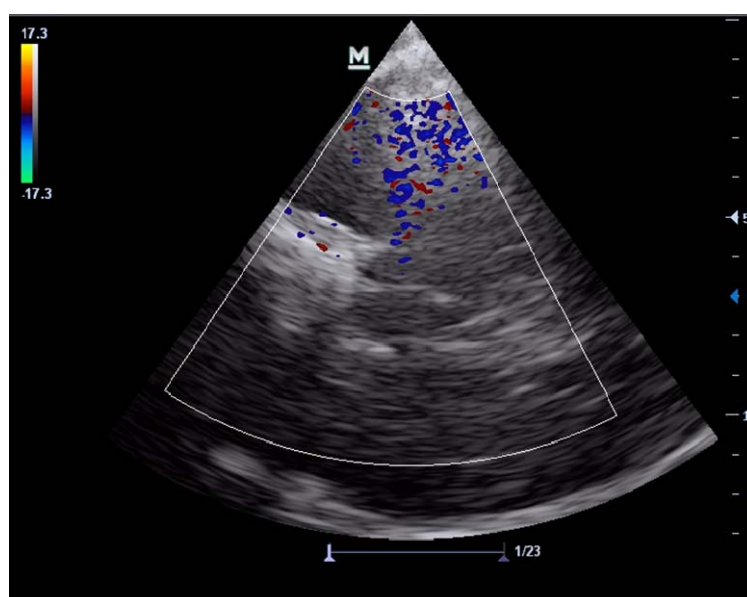
compte afin d'éviter des retards dans la confirmation de la mort encéphalique. Malgré ses limites, le doppler transcranien est un excellent outil pour le diagnostic de la ME.



Flux pendulaire.



Brefs pics systoliques.



Aspect en arbre mort.

Figure 38: Echo Doppler de mort encéphalique, iconographie du service.

8. Réanimation de la mort encéphalique

8.1 Réanimation cardiovasculaire et optimisation hémodynamique

L'objectif de la réanimation cardiovasculaire est d'assurer une perfusion et une oxygénation optimales des organes grâce au maintien d'une pression artérielle systémique et d'un transport artériel en oxygène adéquat. La stratégie thérapeutique consiste en la correction d'une hypovolémie vraie et/ou relative, grâce au remplissage vasculaire associé à une réduction de la vasoplégie par l'utilisation de vasopresseurs. En cas de dysfonction myocardique, le choix des catécholamines devra permettre de maintenir une postcharge normale et un débit cardiaque optimal, sans augmenter de manière trop importante la demande en oxygène du myocarde. La correction précoce d'un éventuel diabète insipide devra permettre de prévenir l'apparition de troubles hydroélectrolytiques et d'éviter le recours à un remplissage vasculaire massif, potentiellement délétère pour un éventuel greffon pulmonaire. L'administration de traitements substitutifs hormonaux n'est toujours pas clarifiée, les recommandations américaines plaidant pour (67), tandis que les recommandations françaises n'y voient pas un effet bénéfique (117). Dans tous les cas, il est souhaitable de disposer de protocoles dans les services prenant en charge les patients en ME et le prélèvement d'organe. En effet, l'impact favorable de cette attitude sur le nombre et la qualité des organes prélevés est démontré dans la littérature (141) (142). Les objectifs généralement préconisés étant les suivants (117):

- pression artérielle moyenne comprise entre 65 et 100 mmHg.
- diurèse comprise entre 1 et 1,5 ml/kg/h.
- normothermie (entre 35,5 et 38 °C).
- PaO₂ > 80 mmHg.
- hémoglobine supérieure à 7,5 g/dl.
- lactate artériel normal.

Le monitoring pour la prise en charge d'un donneur potentiel doit comprendre les éléments suivants :

- électrocardioscope, oxymétrie de pouls.
- surveillance de la pression artérielle sanglante au mieux par cathétérisme de l'artère radiale, à gauche si un prélèvement thoracique est envisagé, en cas d'échec, on préférera toujours les voies artérielles du membre supérieur à celles du membre inférieur.
- mise en place d'une voie veineuse profonde comportant au moins deux lumières, de préférence par voie jugulaire interne droite.
- capnographe, son utilisation dans ce contexte n'a pas été évaluée, il pourrait être utile comme signe d'alerte en cas de variation brutale : déconnexion accidentelle, chute du débit cardiaque.
- surveillance thermique endocorporelle (vasculaire, vésicale ou œsophagienne).
- surveillance de la diurèse horaire.

En cas de défaillance circulatoire non contrôlée, le choix de la technique de monitoring est effectué en fonction de l'expérience des opérateurs et s'appuie sur la réalisation d'échocardiographies répétées et la mise en place d'une exploration hémodynamique continue.

Le monitoring mis en place pour la prise en charge de la réanimation du donneur sera bien entendu complété par la réalisation d'examens complémentaires destinés à apprécier la qualité des greffons potentiels (échographie cardiaque transthoracique, fibroscopie bronchique avec prélèvement bactériologique).

L'existence d'altération des fonctions systoliques et diastoliques secondaires à la ME, (143) (144) (145) mais également la possibilité de récupération fonctionnelle de certains greffons cardiaques grâce à une optimisation de la prise en charge du donneur (141) (146), imposent l'évaluation répétée de la fonction cardiaque de ces patients, chaque fois que l'administration de catécholamines se révèle nécessaire.

Une approche « dynamique » de la prise en charge de ces sujets, notamment par la réalisation d'épreuves de remplissage est essentielle. Un échec de ces épreuves doit conduire à discuter le recours à des agents vasopresseurs et/ou inotropes.

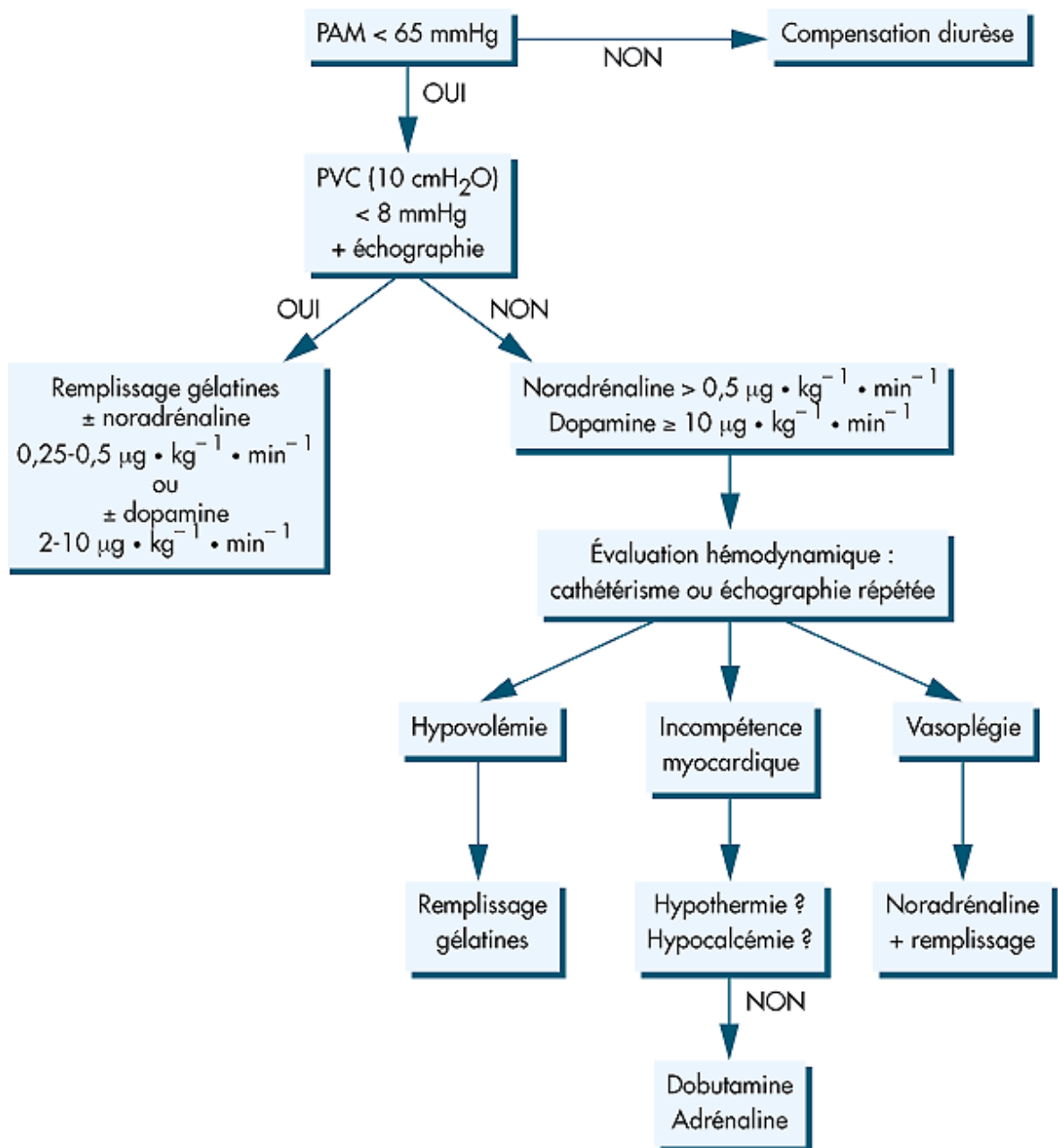


Figure 39 : Algorithme thérapeutique pour la réanimation circulatoire des sujets en mort encéphalique. PAM : pression artérielle moyenne ; PVC : pression veineuse centrale (d'après Pottecher et al. (147)).

En pratique, deux situations différentes sont le plus souvent rencontrées. Les explorations hémodynamiques peuvent mettre en évidence un profil hémodynamique hyperkinétique avec baisse des résistances vasculaires systémiques, ou une dysfonction myocardique. Dans le premier cas, le recours en première intention à la noradrénaline apparaît alors logique en raison de ses propriétés α -agonistes, permettant un contrôle rapide de la vasoplégie par son

action vasoconstrictrice artérielle et veineuse splanchnique en évitant une tachycardie trop importante, qui pourrait découler de l'utilisation de fortes posologies de dopamine ou d'adrénaline (148) (149). L'administration doit se faire à dose titrée pour atteindre un objectif de pression artérielle moyenne compris entre 65 et 100 mmHg (150). Une posologie initiale de 0,25 à 0,5 µg/kg/min est proposée en première intention (117).

L'utilisation de vasopressine semble efficace dans le maintien d'une stabilité hémodynamique cela été clairement démontrée par plusieurs auteurs japonais, qui ont maintenu des patients en ME pendant des périodes prolongées grâce à de faibles doses d'AVP (151) (152) (153).

Le choix des médicaments inotropes sera guidé par les explorations hémodynamiques. Après avoir éliminé une hypothermie ou une hypocalcémie éventuelle, le recours à la dobutamine ou à l'adrénaline sera envisagé, en privilégiant la perfusion des organes susceptibles d'être prélevés tout en évitant une tachycardie excessive pour favoriser une éventuelle récupération du greffon myocardique (141).

8.2 Le remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire doit éviter l'hypovolémie sans pour autant risquer d'induire une surcharge volémique susceptible de majorer un éventuel œdème pulmonaire et de compromettre le prélèvement de cet organe. L'optimisation de ce remplissage doit donc être guidée par des indices prédictifs fiables de la réponse au remplissage bien que ceux-ci n'aient pas été validés dans ce contexte particulier (variabilité respiratoire de la pression artérielle systolique : $\Delta PS > 10$ mmHg ou 9%, delta down : $\Delta down > 5$ mmHg, de la pression artérielle pulsée : $\Delta PP > 13$ %, de la surface sous la portion systolique de la courbe : $\Delta VES > 9$ à 10 %) (154) (155). Les critères échographiques prédictifs d'une hypovolémie tels que la variabilité respiratoire du flux aortique (156) (157) et du diamètre de la veine cave (158) (159), ou encore la variabilité respiratoire de grande amplitude de la vitesse maximale ou de l'intégrale temps vitesse mesurées dans l'aorte descendante par Doppler œsophagien, peuvent également être utiles.

Le RV peut être réalisé par l'administration de cristaalloïdes ou de colloïdes. Bien qu'aucune étude ne permette de privilégier l'un de ces deux types de solutés, il

paraît raisonnable d'utiliser les colloïdes préférentiellement aux cristalloïdes, quand le remplissage dépasse 3 000 ml. Le choix du colloïde administré se fera entre les gélamines et les hydroxy-éthyl-amidons (HEA) (79) (115).

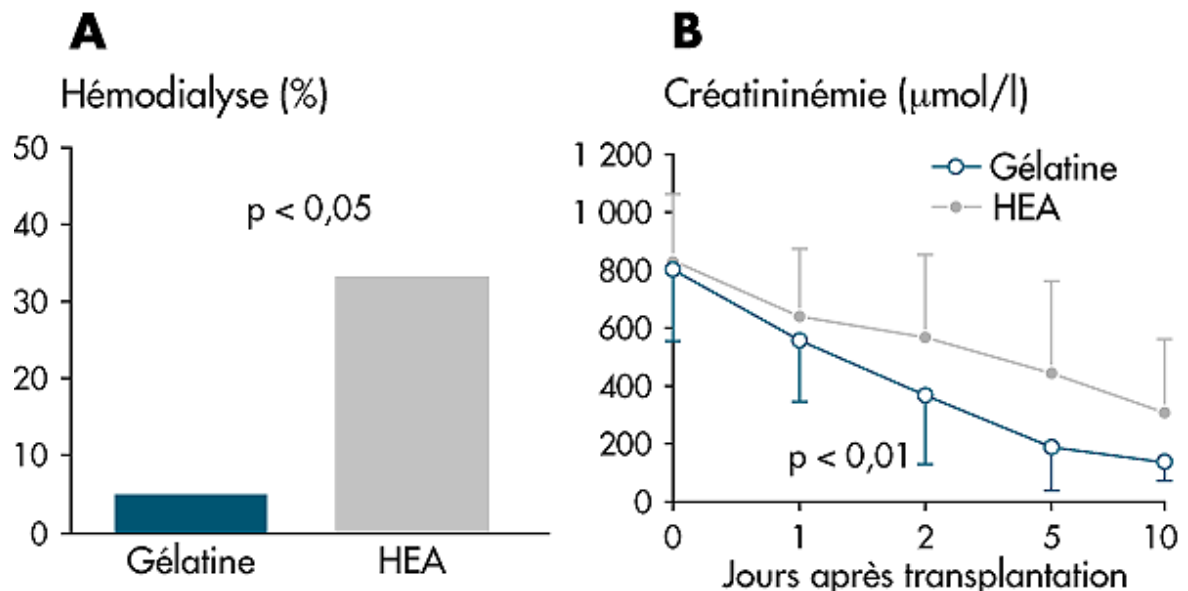


Figure 40 : Incidence de l'hémodialyse (A) et évolution de la créatininémie (B) chez des transplantés rénaux en fonction des colloïdes administrés chez le donneur. HEA : hydroxyéthylamidon (d'après Cittanova et al. (160)).

Les HEA de nouvelle génération (PM < 200, DS < à 0,5), en raison de leur absence d'effets délétères sur la fonction rénale, pourraient voir leur emploi être réhabilité (117).

8.3 Le diabète insipide

La correction du diabète insipide facilite la réanimation en limitant l'hypernatrémie, la diurèse et les fuites électrolytiques, cependant l'ADH ayant des propriétés vasoconstrictrices certains auteurs considèrent qu'elle pourrait limiter la vascularisation de certains organes, en particulier le rein.

Son traitement repose donc sur l'administration de desmopressine (1-désamino-8-D-arginine vasopressine) ou Minirin®, administré préférentiellement par voie intraveineuse directe à dose titrée : 0,5 à 1 μg , renouvelée toutes les 6 à 12 heures, en fonction de l'équilibre du DI, à la posologie ayant permis d'obtenir une diurèse comprise entre 1 et 1,5 mL/kg/h.

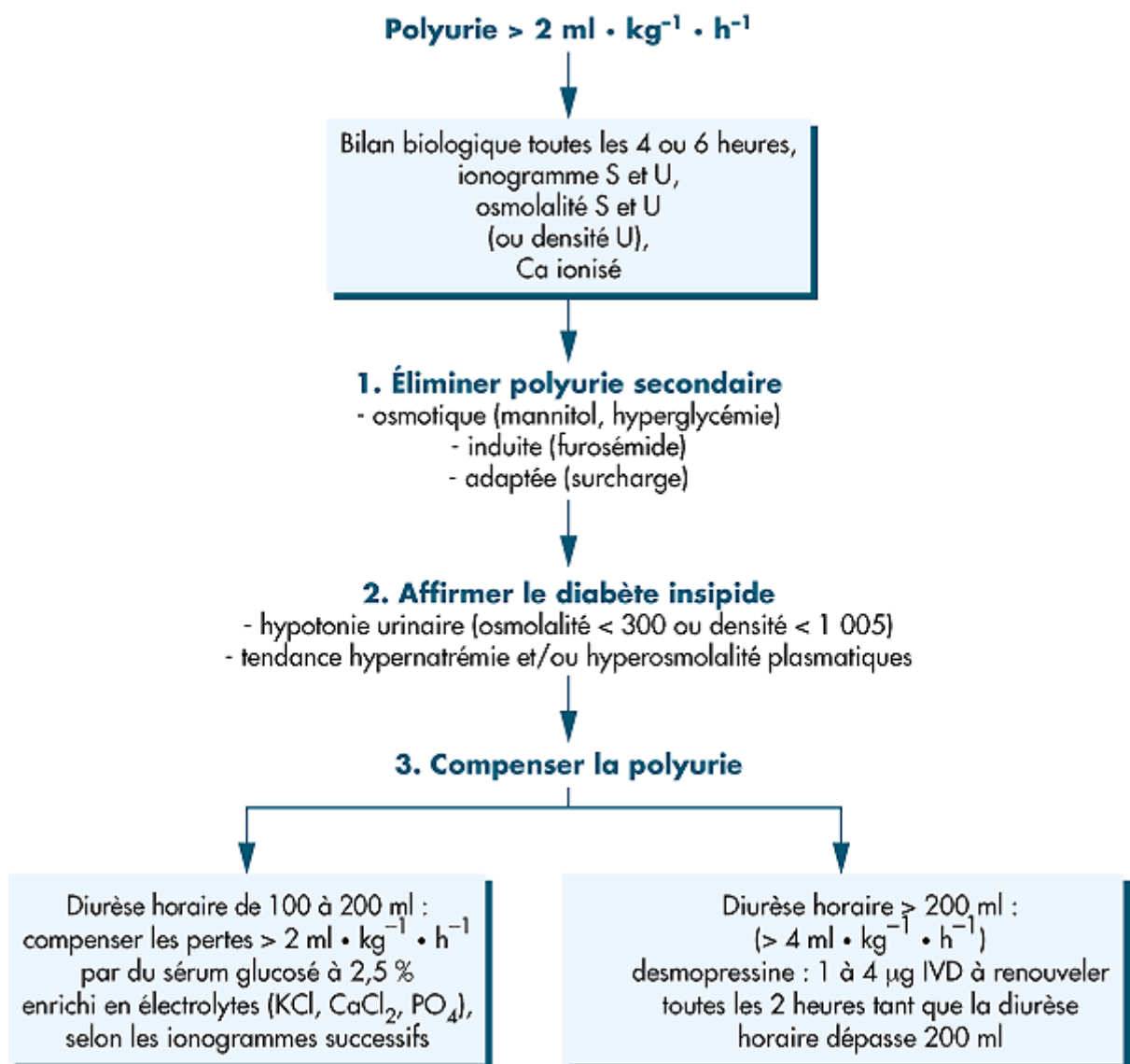


Figure 41 : Algorithme thérapeutique d'une polyurie chez un sujet en mort encéphalique. S : sang ; U : urine (d'après Pottecher et al. (147)).

Une compensation stricte de la diurèse par des solutés dont le contenu en électrolyte doit être adapté selon l'ionogramme et l'osmolarité plasmatique du patient est impérative (KCl : 2 g/L en moyenne). En cas d'hypernatrémie, la compensation est réalisée grâce à des solutés hypotoniques de type glucosé à 2,5 %, 5 % en corrigeant strictement la glycémie par une insulinothérapie. En cas de natrémie normale, la compensation fait appel à des solutés isotoniques.

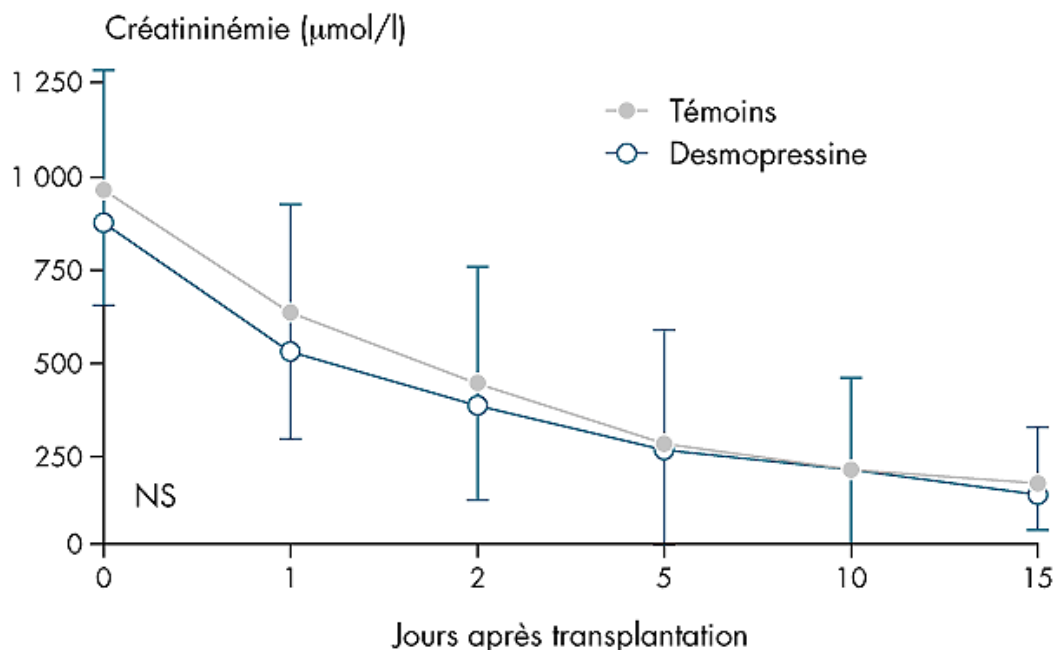


Figure 42 : Absence d'effet de la desmopressine administrée chez le donneur sur la fonction rénale des transplantés rénaux (d'après Guesde et al. **(161)**).

8.4 Corrections des anomalies hormonales

La correction de l'hyperglycémie par de l'insuline est indispensable au décours de l'EME. Les résultats sont beaucoup plus divergents dans la littérature concernant la correction des autres anomalies liées à des troubles endocriniens.

Plusieurs travaux nord-américains ont suggéré l'intérêt d'une hormonothérapie substitutive systématique associant des hormones thyroïdiennes, de l'AVP et des corticoïdes pour améliorer la qualité des greffons. Dans une étude rétrospective concernant 4543 greffons cardiaques, le taux de survie à un mois des greffons qui ont bénéficié d'un traitement par les trois hormones était significativement augmenté (96 %) par rapport aux greffons non traités (92,1 %) (162). Par ailleurs, les rejets précoces étaient significativement diminués dans le groupe traité. Un autre travail rétrospectif sur huit ans a porté sur 878 sujets en EME dont 469 étaient des donneurs potentiels. Lorsqu'une « prise en charge agressive » (cathétérisme artériel pulmonaire, remplissage vasculaire, inotropes positifs, corticoïdes, hormones thyroïdiennes, insuline et desmopressine) était réalisée par rapport à un conditionnement notamment sans hormonothérapie, le pourcentage de prélèvements s'élevait significativement de 82 %, les arrêts circulatoires diminuaient de 87 % chez les donneurs et 71 % d'organes supplémentaires

pouvaient être prélevés [45]. Ces résultats sont apparus insuffisants aux experts pour recommander leur utilisation systématique (travaux rétrospectifs, absence d'analyse par hormone...) (117).

8.4.1 Anomalies du cortisol.

L'intérêt d'une corticothérapie substitutive administrée à des donneurs potentiels en EME n'est pas clairement établi dans la littérature. Dans une étude prospective récente chez 37 traumatisés crâniens graves, dont 17 ont évolué vers un EME, les auteurs ont mis en évidence une diminution du taux basal et stimulé du cortisol plasmatique, comparé aux patients n'évoluant pas vers un EME (163). La corticothérapie pourrait pallier une insuffisance surrénalienne relative et contribuer à maintenir un équilibre circulatoire plus stable mais au prix d'un déséquilibre glycémique et d'un risque infectieux potentiel. Son intérêt n'est pas démontré dans l'EME.

8.4.2 Anomalies des hormones thyroïdiennes

Si l'existence d'anomalies du bilan thyroïdien est bien établie, ni les conséquences, ni l'intérêt d'une substitution n'ont été clairement démontrés. Pour certains, la substitution améliorerait la quantité et la qualité des organes prélevés (164), mais aucune étude méthodologiquement robuste ne permet de confirmer ces résultats. Plus récemment, une étude prospective a concerné 52 donneurs potentiels en EME qui ont bénéficié d'une prise en charge active. Un groupe de 29 sujets a été traité par de la triiodothyronine (T3). Les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative entre le groupe traité par de la T3 et les patients non traités en termes de contrôle de l'insuffisance circulatoire aiguë, de posologies d'inotropes utilisées, de lactatémie, de CO2 gap mesuré par tonométrie gastrique. Par ailleurs, les concentrations tissulaires d'ATP mesurées par biopsies pancréatique, cardiaque, pulmonaire et hépatique réalisées avant canulation aortique ne sont pas significativement différentes dans les deux groupes (165). Cette étude ne plaide pas pour l'utilisation T3 chez des donneurs potentiels en EME.

8.5 Antibiothérapie

L'intérêt d'une antibiothérapie systématique n'a pas été démontré (117). Cependant, lorsqu'un prélèvement pulmonaire est envisagé, les protocoles anglo-

saxons recommandent une antibiothérapie ciblée sur la flore oropharyngée (amoxicilline/acide clavulanique) (166) (167). Elle doit être accompagnée des mesures habituelles de prévention des pneumopathies nosocomiales chez le patient ventilé, notamment la toilette bronchique et la mise en position proclive (167) (168) (169) (170), Concernant le choix des antibiotiques une conférence d'experts a préconisé l'administration de céphalosporines du type céfuroxime ou Cefazoline (107).

8.6 Hématobiologie

Il existe une hémodilution en rapport avec le remplissage vasculaire parfois important rendu nécessaire par la mort encéphalique ou sa cause (traumatisme). De plus, la cause de la mort encéphalique, en particulier lors des traumatismes crânio-cérébraux, est susceptible de provoquer une fibrinolyse et/ou une coagulation intravasculaire disséminée. La pathogénie de ces troubles fait intervenir la libération de thromboplastine tissulaire cérébrale. Toutefois, si ces anomalies sont rapidement corrigées, elles ne semblent pas entraîner de conséquences sur les organes (171).

Le développement d'un état prothrombotique est fréquent au cours de la ME (172) (173). Il peut être favorisé par la desmopressine dont l'utilisation pourrait justifier le maintien d'un traitement par héparine en particulier en cas de prélèvement pancréatique (36). Il peut être suivi d'une phase d'hypocoagulabilité, résultat de la consommation des facteurs de la coagulation (en particulier en cas de CIVD), de l'hémodilution induite par le remplissage vasculaire et des transfusions massives (172) (173). Ces troubles de l'hémostase ne contre-indiquent pas le prélèvement, et doivent être corrigés avec maintien de valeurs supérieures à 7 g/L pour l'hémoglobine, à 50×10^3 pour les plaquettes, à 1 g/L pour le fibrinogène et à 40 % pour le TP (117).

La correction des troubles de l'hémostase est en général facilement effectuée, même devant une fibrinolyse majeure, car le *primum novens* de cette fibrinolyse (l'attrition des tissus cérébraux) a disparu au moment du passage en mort encéphalique. Devant une fibrinolyse majeure, l'administration de plasma frais congelé et de fibrinogène permet donc de corriger ces troubles.

9. Résumé

La mort est traditionnellement définie par l'arrêt de toutes les fonctions organiques, en particulier de la respiration et de l'automatisme cardiaque. Depuis l'avènement des méthodes médicales de réanimation permettant de faire reprendre ces activités après leur suspension, ainsi que le maintien artificiel de la ventilation et de la circulation sanguine par l'appareillage médical et les drogues vasopressives, une définition plus précise est devenue nécessaire, le coma dépassé est alors décrit pour la première fois en 1959 à l'hôpital Claude-Bernard par l'infectiologue Pierre Mollaret et le neurologue Maurice Goulon (1) et les critères de mort cérébrale sont définis en 1968. L'individu en état de mort cérébrale n'a aucune activité électrique cérébrale et ne montre aucune réactivité à l'examen neurologique.

La mort encéphalique se définit comme la nécrose irréversible des cellules cérébrales secondaires à la baisse prolongée du débit sanguin cérébral, entraînant un arrêt circulatoire cérébral complet. Les traumatismes crâniens graves et la pathologie cérébro-vasculaire en sont les principales étiologies. Lorsque la pression intracrânienne est supérieure à la pression artérielle moyenne, le débit sanguin cérébral devient nul. L'anoxie cérébrale, si elle se prolonge, conduit à la nécrose et à la mort encéphalique. Pour la majorité des patients traumatisés crâniens sévères, le décès survient dans des conditions d'arrêt circulatoire cérébral non réversible. En effet, l'ischémie et la nécrose des cellules cérébrales entraînent un œdème cytotoxique majeur et incontrôlable qui précipite une situation d'hypertension intracrânienne déjà majeure, dans l'arrêt circulatoire cérébral. Pour les comas d'origine post-anoxique ou cérébro-vasculaire, c'est l'étendue des lésions initiales qui détermine l'importance de l'œdème en terme de compression cérébrale. Le retentissement fonctionnel de la zone lésée doit bien entendu être pris en compte car si l'œdème n'est pas majeur, la circulation cérébrale est maintenue et il n'y aura pas de passage en état de mort encéphalique. Le diagnostic de mort cérébrale doit être porté de manière rapide et fiable, avec un maintien des organes dans les meilleures conditions.

Un individu peut donc être déclaré mort même si son cœur continue à battre grâce à des mesures artificielles de maintien des fonctions vitales, il est considéré comme étant engagé dans un processus irréversible vers le décès définitif n'étant maintenu en vie que par les procédures de réanimation modernes, la mort cérébrale mène inéluctablement à la mort des autres organes lorsque les mesures de réanimation sont suspendues, entraînant l'arrêt respiratoire, puis l'arrêt cardiaque, et enfin la mort de tous les tissus et organes par défaut d'apport en oxygène et nutriments.

ETUDE CLINIQUE

10. Problématique du sujet de la thèse

Le traumatisé crânien grave et sa conséquence, la mort encéphalique sont des événements graves dans l'activité de la neurotraumatologie impliquant une prise en charge réelle et efficace. Cette prise en charge ne pouvant s'effectuer qu'au sein d'un établissement de soins sensibilisé à cet événement, Bien qu'il n'existe aucun chiffre officiel en Algérie, la faible incidence de la mort encéphalique fait de celle ci un événement rare, imposant un suivi strict et une procédure rigoureuse pour en établir le diagnostic, il est donc nécessaire pour la bonne prise en charge de ces patients que les soignants aient à leur disposition un document de référence.

En Algérie il n'existe actuellement aucune étude concernant la mort encéphalique, bien que la législation reconnaisse cette entité, les textes existants ne sont pas suffisamment explicites. La mort cérébrale ou encéphalique n'y est pas clairement mentionnée et trop souvent assimilée au terme de décès.

L'objectif de ce travail est d'effectuer un recensement des patients présentant une mort encéphalique, d'en estimer l'incidence et d'en identifier les facteurs de risques.

11. Objectifs de la recherche

11.1 Objectif principal de la recherche:

- D'identifier les facteurs prédictifs de la mort encéphalique chez le traumatisé crânien décédé.

Les objectifs intermédiaires sont :

- Suivre l'évolution clinique naturelle de ces patients sur la base de bilans biologiques réguliers.
- Préciser le délai de survie moyen des cas et des témoins.
- Etablir et comparer les courbes de survie des cas et des témoins.

11.2 Patients et méthodes

Cette étude prospective longitudinale d'observation s'étendra sur 60 mois et concernera l'ensemble des sujets admis en réanimation neurochirurgicale pour traumatisme crânien grave avec troubles de la conscience.

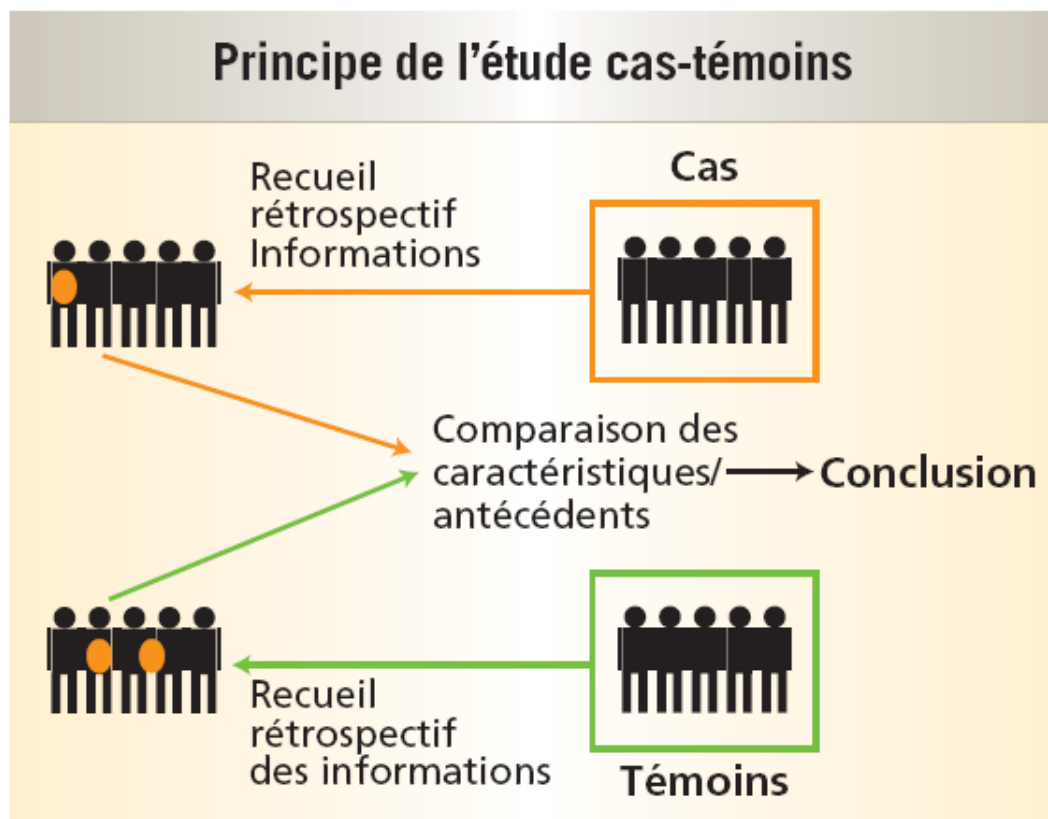


Figure 43 : Principe d'une étude cas-témoins (174).

Critère d'inclusion dans l'étude :

- L'ensemble des traumatisés crâniens présentant les critères cliniques de la mort encéphalique au décours de leur hospitalisation.

Critère d'exclusion :

- Ont été exclus de cette étude les patients pour lesquels nous avons eu recours à une sédation ou à une neurosédation.

Réalisation de l'étude

Les patients inclus dans l'étude seront pris en charge selon les protocoles du service et suivis tout au long de leur hospitalisation, jusqu'au décès clinique, ils seront pris en charge sur le plan hémodynamique et métabolique afin de pallier aux conséquences connues actuellement de la mort encéphalique.

11.3 Moyens

Cette étude se déroulera au niveau du service de neurochirurgie du CHU Frantz Fanon, les moyens requis pour cette étude sont déjà en place et pleinement fonctionnels, il s'agit de l'unité de neuroréanimation.

Il est prévu l'acquisition de matériel supplémentaire pour les besoins de l'étude :

- un appareil à gaz du sang.
- un moniteur de pression intracrânienne.

Il sera établi un registre spécifique pour les sujets en mort encéphalique et un traitement informatique des données permettra d'en assurer l'analyse.

Les logiciels retenus pour le traitement informatique des données sont, Epi Info™ Version 7.1.4.0 du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) après saisie des dossiers sous Microsoft® Excel 2007, l'analyse statistique quant à elle, sera réalisée à l'aide de SPSS 20 d'IBM®.

11.4 Echancier du programme de travail

Il est prévu :

1. Une étude cas témoins s'étalant entre janvier 2008 et septembre 2013, période pendant laquelle seront recueillies les données.
2. La saisie des données informatiques et l'analyse de celles-ci se feront parallèlement, le masque de saisie pour le logiciel Epi Info™ sera mis en place et testé dès le début de l'étude afin d'en corriger toutes les dysfonctions possibles.
3. La rédaction et la conclusion de l'étude devant être achevée vers septembre 2013.

12. Méthodologie

Le recrutement sera prospectif au fur et à mesure de la survenue des décès avec une analyse rétrospective des cas et des témoins menée au niveau du service de neurochirurgie de l'Hôpital Frantz Fanon de Blida, cette analyse portera sur les données démographiques, les facteurs de risques, et l'évolution clinique, les caractéristiques de la population qui seront étudiées sont les suivantes :

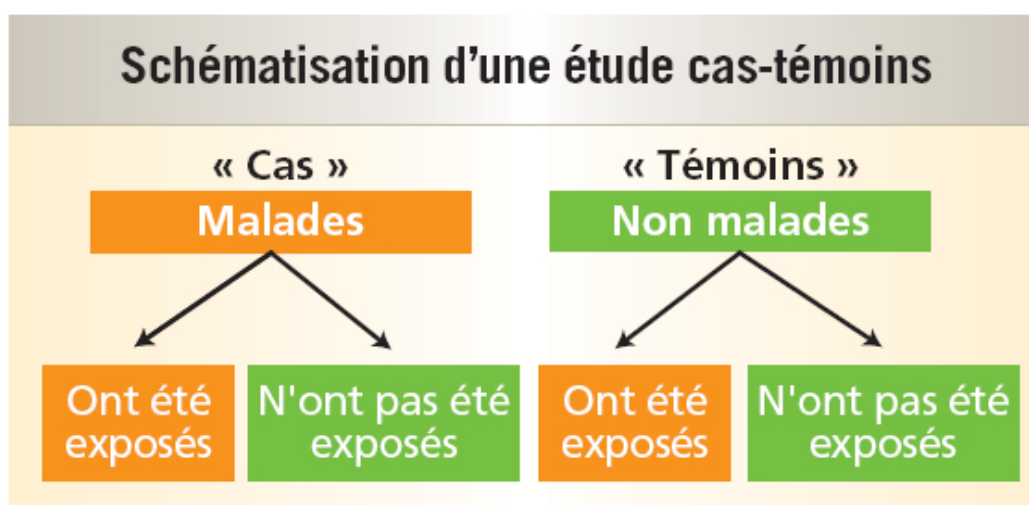


Figure 44 : Schéma d'une étude cas-témoins (174).

Population d'étude :

L'ensemble des traumatisés crâniens graves admis dans le service, les éléments concernés par l'étude seront inclus dans celle-ci lors de leur passage en mort encéphalique.

Les facteurs à mesurer seront:

Les Caractéristiques démographiques

- Age et sexe.
- Mécanisme du traumatisme et traumatisme(s) associé(s).

Les Critères de gravité cliniques

- Score de Glasgow à l'admission.

- Présence de signes péjoratifs à l'admission.
- Existence d'une ou de plusieurs ACSOS.

Les Modalités de prise en charge préhospitalière

- Notion et durée du transport.

Le Bilan lésionnel radiologique : selon la classification scannographique de Marshall (175). Classification de référence de la Traumatic Coma Data Bank (TCDB) (176).

Tout scanner comportant une lésion supérieure à 25 ml est classé en lésion focale évacuée ou non évacuée selon la décision chirurgicale.

Dans le cas de lésions focales de plus petite taille ou absentes, le scanner sera classé en «diffuse injury» (DI).

- Type IV en cas de déviation de la ligne médiane de plus de 5 mm.
- Type III en cas d'anomalie des citernes de la base.
- Type II si aucune de ces lésions n'est présente.
- Les scanners classés en DI type I sont des scanners considérés comme normaux.

Tableau 1 : Score de Marshall (175).

DI Type 1	No visible intracranial pathology seen on CT scan
DI Type 2	Cisterns are present with midline shift of 0-5 mm and/or lesions densities present, no high or mixed density lesion >25 cm ³
DI Type 3	Swelling : Cisterns compressed or absent with midline shift of 0-5 mm; no high or mixed density lesion >25 cm ³
DI Type 4	Shift : Midline shift >5 mm, no high or mixed density lesion >25 cm ³
EML	Evacuated mass lesion : Any lesion surgically evacuated
NEML	Non evacuated mass lesion : High or mixed density lesion >25 cm ³ , not surgically evacuated

Une anamnèse cohérente complète et un examen clinique neurologique sans ambiguïté sont essentiels pour porter le diagnostic de ME. Ces éléments doivent être consignés par écrit.

L'élimination de facteurs confondants cliniques est systématique : notamment, l'hypothermie, l'imprégnation médicamenteuse ou toxique susceptibles d'interférer avec l'examen clinique.

En l'absence de ces facteurs confondants, l'examen neurologique permet d'observer un coma non réactif (score de Glasgow à 3) associé à l'abolition des réflexes du tronc cérébral et de la ventilation spontanée.

Pour vérifier la réalité de l'absence de ventilation spontanée, l'épreuve d'hypercapnie doit être effectuée sous couvert d'une oxygénothérapie efficace contrôlée par SpO₂. Après avoir pris la précaution de ventiler le sujet en normocapnie, il est recommandé d'atteindre en apnée une PaCO₂ comprise entre 50 et 60 mmHg pour affirmer l'absence de mouvements respiratoires.

La mort encéphalique est associée à la disparition de toutes les activités électriques d'origine intracrânienne. Deux types de techniques applicables au lit du patient permettent de démontrer la disparition de l'électrogenèse cérébrale : l'électroencéphalogramme (EEG) et les potentiels évoqués (PE). Il existe un silence électrocérébral au niveau de l'EEG, défini comme l'absence d'activités cérébrales d'une amplitude > 5 µV. L'EEG numérique est en voie de remplacer l'EEG à support papier. Compte tenu de sa grande sensibilité, l'interprétation des tracés, par un médecin qualifié en électrophysiologie, doit se faire avec une mesure de l'amplitude réelle des signaux enregistrés. L'EEG est un test de confirmation de la ME prévu par la réglementation, à la condition d'exclure l'influence possible de la sédation ou de troubles métaboliques. Avant d'utiliser les deux EEG comme moyen paraclinique, il convient de s'assurer que les dosages sanguins et urinaires ne décèlent aucun médicament du système nerveux central présent à des doses susceptibles d'interférer avec l'interprétation de l'EEG. L'hypothermie modérée (température > 30°C) n'empêche pas l'interprétation de l'EEG.

L'utilisation des PE comme méthode de confirmation de la ME, intéressante chez les patients sous sédation, n'a pas de valeur réglementaire.

L'angiographie cérébrale par voie artérielle ou veineuse est la seconde méthode de confirmation de la ME prévue par la réglementation. L'angioscanner par voie veineuse est recommandé comme moyen de confirmation de l'arrêt circulatoire encéphalique.

Dans tous les cas, le compte rendu écrit de l'examen électrophysiologique ou de l'angiographie doit être signé immédiatement par un médecin qualifié.

Bilan biologique à l'admission

Formule numération sanguine, glycémie, ionogramme sanguin, taux de prothrombine, exploration de la fonction rénale.

Les éléments évolutifs biologiques (bilan biologique à J0, J3 et J6).

Formule numération sanguine, glycémie, ionogramme sanguin, taux de prothrombine, exploration de la fonction rénale.

Facteurs de risque à étudier :

Les facteurs de risque à étudier seront identifiés au cours de l'étude parmi les éléments péjoratifs les plus fréquemment retrouvés ou ceux dont l'impact clinique sera le plus pertinent à préciser.

Cette étude, se déroulera entre Janvier 2008 et Septembre 2013, les données recueillies seront saisies sous Excel pour être ensuite analysée avec EPI info 7 et SPSS 20.

Les résultats seront présentés exhaustivement sous forme de tableaux et graphes évolutifs, les courbes de survies seront réalisées avec SPSS 20 et ajustées sur différents paramètres recueillis afin d'en mesurer l'incidence sur le profil évolutif.

Au terme de cette étude nous pensons pouvoir proposer une analyse de la situation épidémiologique de la mort encéphalique au niveau du service de neurochirurgie de Blida, de préciser son mode évolutif, sa survie, ses éléments péjoratifs les plus fréquemment rencontrés. Nous essaierons également de faire

le point sur le diagnostic de la mort encéphalique en Algérie en comparant notre réglementation avec différents pays dans le monde. Enfin nous évoquerons les perspectives futures et les améliorations envisageables.

Procédure d'analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyenne $\pm$ écart type selon que la variable soit nominale ou discrète, l'analyse de survie sera dans un premier temps réalisée sur la série globale et ensuite ajustée sur les facteurs pronostics qui nous sembleront pertinents, les courbes de survie seront estimées selon la méthode non paramétrique de Kaplan Meier (177), l'estimation de la durée de survie moyenne sera présentée avec son intervalle de confiance à 95%, les comparaisons seront réalisées selon le test de Logrank.

Nous avons ensuite réalisé une analyse multivariable à la recherche d'interaction entre les différents facteurs de risques retrouvés, le choix de la méthode statistique dépendant de la variable à prédire, dans notre cas il s'agissait d'une régression logistique multiple, celle ci propose de tester un modèle de régression dont la variable dépendante est dichotomique (codée 0-1) et dont les variables indépendantes peuvent être continues ou catégorielles.

Le modèle de régression logistique permet aussi de prédire la probabilité qu'un événement arrive (valeur de 1) ou non (valeur de 0) à partir de l'optimisation des coefficients de régression.

Dans cet exemple, nous chercherons à identifier les variables qui permettent de prédire le plus efficacement la probabilité de survenue d'un état de mort encéphalique chez les sujets observés. Nous vérifierons donc l'effet du score de Glasgow à l'admission, des signes cliniques retrouvés, des lésions radiologiques retrouvées au scanner cérébral, et des anomalies biologiques sur la survenue ou non d'une mort encéphalique.

Cette analyse débute par une première étape de codage des variables afin de faciliter leur introduction dans le modèle statistique. Toutes les variables prédictives évaluées sont continues, mise à part la variable classification radiologique qui est catégorielle et qui nécessitera l'utilisation d'une méthode particulière (création d'une dummy variable).

Une analyse univariée des différents prédicteurs nous permettra ensuite de ne retenir que les plus significatifs, enfin la construction du modèle multivariable sera réalisée.

Il est habituel d'inclure dans le modèle initial des variables dont le degré de significativité est inférieur à 0,20 (178), il a été nécessaire de créer des dummy variables pour l'analyse univariée de la classification scannographique de Marshall.

L'analyse proprement dite a été réalisée avec le logiciel SPSS 20® selon la procédure pas à pas descendant (backward élimination) qui consiste à inclure initialement toutes les variables puis à retirer progressivement les variables non significatives.

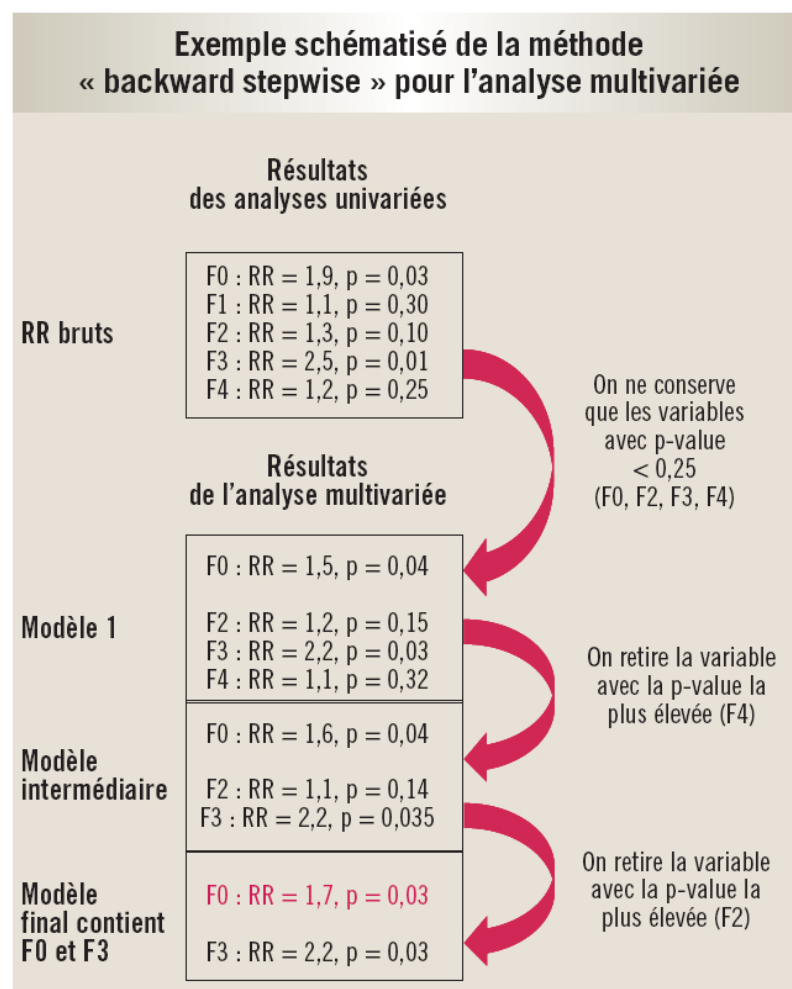


Figure 45 : Méthode backward stepwise pour l'analyse multivariée (174).

Nous avons intégré dans un premier temps les variables dont la p-value en analyse univariée était inférieure à un seuil (0,25 ou 0,20 en général) (174), puis

selon la méthode pas à pas descendante (backward stepwise) nous avons retiré progressivement la valeur dont la p-value était la plus éloignée de 5% jusqu'à obtenir un modèle dont l'ensemble des facteurs étaient significatif avec une p-value inférieure à 0.05%.

Les tests statistiques utilisés pour l'analyse des données sont :

- Le **test du χ^2** : test statistique permettant de tester l'adéquation d'une série de données à une famille de lois de probabilités ou de tester l'indépendance entre deux variables aléatoires, Il a été proposé par le statisticien Karl Pearson en 1900
- **Le Test exact de Fisher** : test statistique utilisé pour l'analyse des tables de contingence. Ce test est utilisé en général avec des faibles effectifs mais il est valide pour toutes les tailles d'échantillon. Il doit son nom à son inventeur Ronald Fisher. C'est un test qualifié d'exact car les probabilités peuvent être calculées exactement plutôt qu'en s'appuyant sur une approximation qui ne devient correcte qu'asymptotiquement comme pour le test du χ^2 utilisé dans les tables de contingence.

Le logiciel SPSS est utilisé pour les différents calculs et servira également à générer les différents tableaux et résultats statistiques.

13. Protocole de prise en charge médico-chirurgicale

Au cours de la ME, l'instabilité hémodynamique est fréquente et multifactorielle. Elle résulte de la disparition du contrôle nerveux par le système sympathique avec l'association de phénomènes inflammatoires, d'ischémie-reperfusion, de troubles hormonaux, voire d'hypothermie. La ME induit dans 40 % des cas un dysfonctionnement cardiaque, parfois réversible.

Les mécanismes physiopathologiques de la ME font encore l'objet de controverses. Le diabète insipide est fréquent et est secondaire à un déficit en production d'hormone antidiurétique.

La dysfonction antéhypophysaire conduisant à une diminution des hormones thyroïdiennes et du cortisol est bien établie chez l'animal mais sa responsabilité dans l'altération de la fonction myocardique reste encore controversée chez l'homme.

La reconnaissance de l'instabilité hémodynamique doit être précoce afin de permettre la mise en route de mesures thérapeutiques immédiates.

Nous avons adopté un protocole de prise en charge conforme aux recommandations de la SFAR/SRLF (115) qui a été adapté aux spécificités de la prise en charge neurochirurgicale.

Nos objectifs thérapeutiques ont été les suivants :

- Pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg et 70 mmHg.
- Fréquence cardiaque entre 60 et 120 mn
- Diurèse comprise entre 0,5 et 3 ml/kg/h
- Température corporelle comprise entre 35°5 et 38°.
- PaO2 supérieure à 80 mmHg.
- Hémoglobine $\geq 7 - 10$ g/dl
- L'apparition d'un diabète insipide est guettée par l'évaluation régulière du bilan entrées-sorties.
- Une instabilité hémodynamique a été contrôlée par le remplissage vasculaire associé à la correction de la vasoplégie par des vasopresseurs.

- Un remplissage vasculaire modéré a été réalisé indifféremment par les cristalloïdes ou les colloïdes. (Au delà de 3000 ml, il est recommandé d'utiliser les colloïdes plutôt que les cristalloïdes).
- Quand le recours aux vasopresseurs a été nécessaire, nous avons utilisé en première intention la noradrénaline.
- La découverte d'un diabète insipide a nécessité un traitement substitutif par la desmopressine par spray nasal.
- Une antibiothérapie prophylactique systématique par céphalosporines a été prescrite pour chaque patient.
- Nous avons surveillé l'apparition de troubles de l'hémostase par des dosages du taux de prothrombine et des formules sanguines.
- Les facteurs de l'hémostase ont été maintenus au niveau suivant (plaquettes > 50 G/L, TP > 40 %).
- Lorsqu'un geste chirurgical s'est avéré nécessaire, le patient a été pris en charge sur le plan anesthésique.

1. L'admission et le bilan d'urgence sera assurée par le médecin de garde :

- a. Réception et mise en condition (intubation et ventilation assistée).
- b. Réalisation d'un scanner cérébral initial.
- c. Réalisation d'autres examens radiologiques selon le traumatisme (échographie abdominale, examens radiologiques standards).
- d. Bilan biologique (groupage, formule sanguine, bilan sanguin standard).
- e. Prise en charge immédiate si indication chirurgicale.

2. Prise en charge en réanimation :

- a. Adaptation de la ventilation assistée.
- b. Mise en place d'une pression intracrânienne, si indiquée.
- c. Correction de troubles métaboliques éventuels.

3. Suivi et évaluation clinique :

- a. Bilans biologiques chaque 24 h.
- b. Examen neurologique régulier.

- c. Prise en charge sans limitation de soins, ni interruption thérapeutique.

4. Démarche diagnostique de la mort encéphalique.

- a. Score de Glasgow = 3
- b. Disparition d'au moins trois réflexes du tronc.
- c. Test d'apnée concluant.

Le diagnostic de la mort encéphalique a été porté en respectant les recommandations de l'American Association of Neurology (179).

Le score de Glasgow :

L'échelle de Glasgow (GCS) a été décrite pour la première en 1974 (180) dans un article dans The Lancet par Sir Graham Teasdale et l'un des pionniers de la neurochirurgie moderne, le professeur Bryan Jennett. Aujourd'hui, le GCS représente l'un des scores les plus largement mis en œuvre par la plupart des systèmes de notation cliniques, incontestablement utilisés dans tous les hôpitaux du monde entier. L'échelle était initialement décrite pour refléter la profondeur et la durée des troubles de la conscience (181). Depuis son introduction en 1974, l'échelle de coma de Glasgow (GCS) mesure l'altération de la conscience du sujet à partir de :

- a) sa réponse motrice à des stimulations ;
- b) sa réponse verbale ;
- c) l'ouverture de ses yeux (182).

Le score est obtenu par addition des trois notes données pour ces critères. Il a été reconnu comme étant fiable dans l'évaluation de l'état de conscience du sujet et comme prédictif de mortalité (183). Il est facilement reproductible d'un examinateur à l'autre, validé pour l'utilisation par les personnels paramédicaux (184), à condition d'être utilisé en suivant des règles strictes, en particulier dans la stimulation exercée pour obtenir une réponse. Beaucoup de ces règles sont insuffisamment connues des médecins (185). Une meilleure diffusion de ses

conditions de mesure serait nécessaire pour pouvoir comparer des groupes de patients à gravité équivalente.

Un certain nombre de facteurs associés perturbent l'état de conscience du blessé, tels que l'imprégnation alcoolique, l'hypoxie et le collapsus. La limite principale à l'utilisation de ce score est l'impossibilité de le déterminer chez les patients sous sédation, cependant Le GCS est irremplaçable pour surveiller l'état neurologique d'un patient.

Le test d'apnée :

Lorsque les critères neurologiques de mort encéphalique sont réunis, l'absence de ventilation spontanée doit être confirmée par le test d'apnée, avant d'entamer les examens neurologiques circulatoires ou électriques de confirmation.

Matériel utilisé

- Sonde à oxygène, ballon d'anesthésie, valve de Digby Leigh.
- Patient sous scopie avec surveillance ventilatoire, cardiaque, hémodynamique et saturation en oxygène.

Préparation du test

- Une gazométrie pour avoir une évaluation de la Pa CO₂ de base, peut être réalisée avant le test.
- Patient préalablement réchauffé, avec une Pression Artérielle Systolique > 90 mmHg, sans hypoxémie.

Procédure de test

- Le patient est débranché du respirateur et branché sur un débit libre d'oxygène supérieur à 9 l/min.
- Surveillance de la SaO₂ qui doit rester supérieure à 92 % et de la Capnographie à la recherche d'un mouvement respiratoire.
- En cas d'instabilité tensionnelle ou de trouble du rythme grave, le patient devra être rebranché au respirateur.

Résultat attendu

- Réalisation d'une gazométrie artérielle après 10 minutes.
- L'élévation de la Pa CO₂ doit être significative (Pa CO₂ > 70 mmHg ou différence Pa CO₂ > 3 mmHg/min) témoignant de l'absence de stimulus respiratoire
- L'absence de mouvements respiratoires doit être constatée par le médecin
- Le résultat du test doit être spécifié, avec date et heure, sur le dossier de soins du patient.

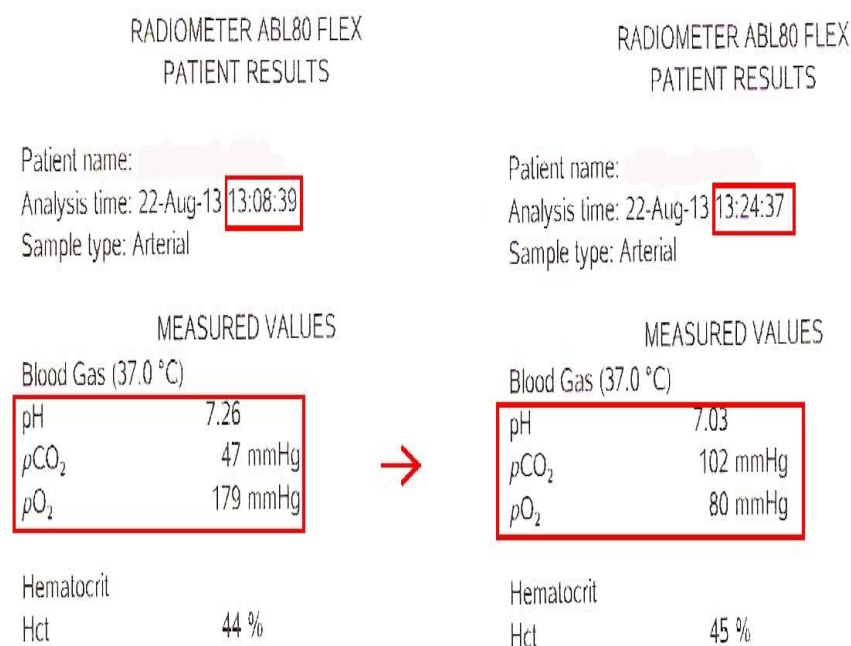


Figure 46 : Résultat type d'un test d'apnée

Matériel utilisé pour l'étude :

1. Respirateurs de soins intensifs :
 - a. Taema T75 et Extend
 - b. Dräger Savina
2. Appareil a gaz du sang : RADIOMETER (ABL 80 Flex)
3. Moniteur de pression intracrânienne INTEGRA avec nécessaire de mesure de pression intra parenchymateuse.
4. Couverture chauffante et réchauffeurs de perfusion.

RESULTATS

14. Résultats de l'étude

14.1 Epidémiologie descriptive

Entre Janvier 2008 et décembre 2013 cette étude nous a permis de recueillir 95 dossiers de mort encéphalique, dont 74 de diagnostic clinique et 21 avec confirmation électroencéphalographique.

Nous avons procédé à une étude descriptive suivie d'une étude analytique comparative avec les témoins.

Tableau 2 : Fréquence annuelle de la mort encéphalique par rapport aux traumatisés crâniens dans notre service.

Année	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
TC	342	337	285	275	273	197	1709
ME	12	20	15	23	14	11	95
% ME/TC	3,50	5,34	5,26	8,36	5,12	5,58	5,44

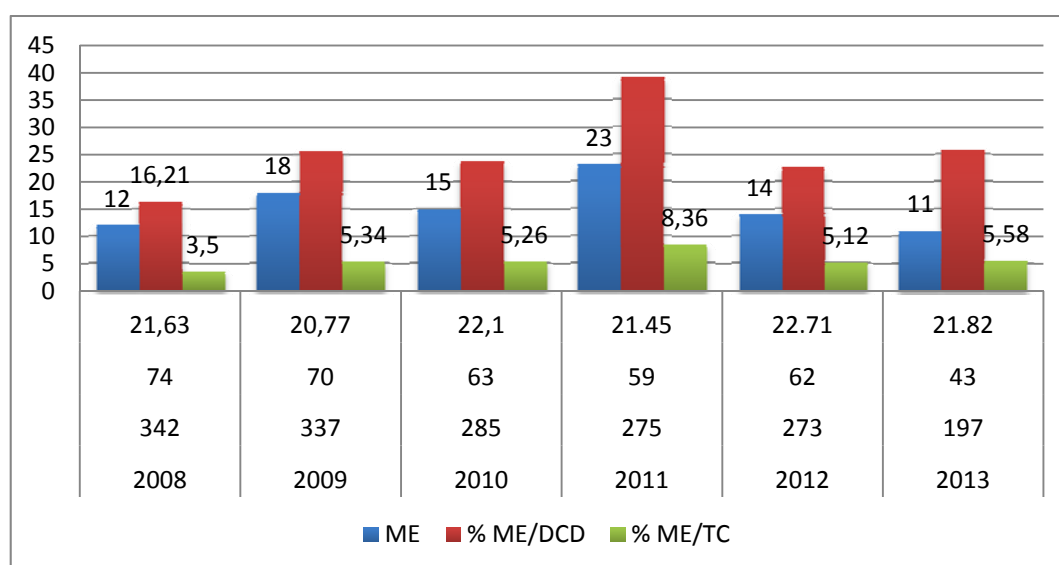


Figure 47 : Répartition des cas de ME selon l'année.

14.1.1 Répartition selon le sexe

Tableau 3 : Répartition selon le sexe.

		Effectifs	Pourcentage
Valide	Féminin	10	10,5
	Masculin	85	89,5
	Total	95	100,0

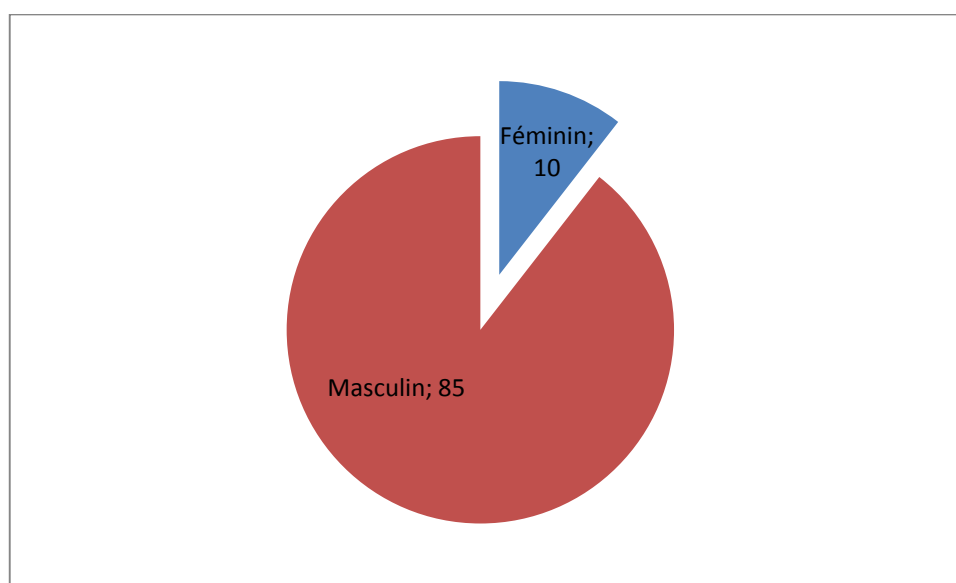


Figure 48 : Répartition selon le sexe.

Nous observons que les sujets de sexe masculin représentent 89,5% des morts encéphaliques du service de neurochirurgie de Blida.

Tableau 4 : Sexe ratio.

	Cas (EME+)	Témoins (EME-)
Hommes	85 (89,5%)	70 (73,7%)
Femmes	10 (10,5%)	25 (26,3%)
Sexe ratio	8,5	2,8

14.1.2 Age moyen des sujets

Tableau 5 : Age moyen des sujets.

N	Valide	78
	Manquante	17
Moyenne		27,81
Ecart-type		16,468

L'âge moyen des patients est de $27.81 \pm 16,46$ ans.

14.1.3 Répartition par année de recrutement

Tableau 6 : Répartition par année de recrutement.

		Effectifs
Année	2008	12
	2009	20
	2010	15
	2011	23
	2012	14
	2013	11
Total		95

La répartition par année de recrutement n'impose pas de commentaire particulier.

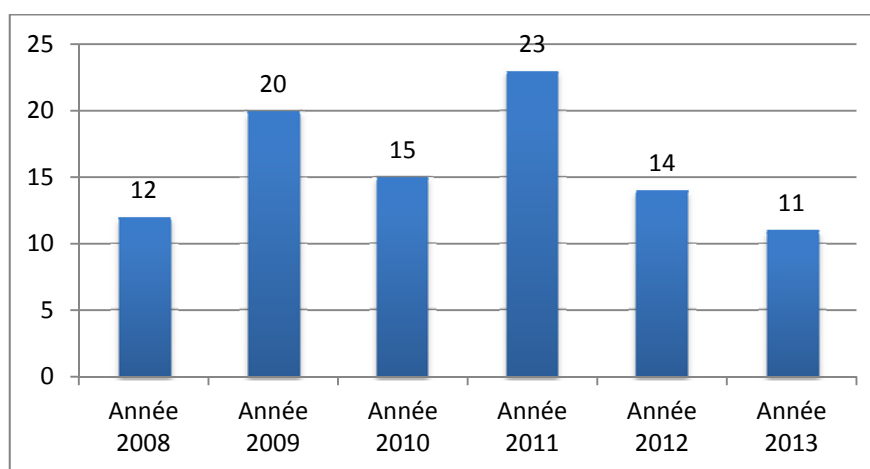


Figure 49 : Répartition par année de recrutement.

Si ce n'est que le nombre de patients en état de mort encéphalique par année est relativement stable autour de 15, représentant un peu plus d'un sujet par mois.

14.1.4 Répartition par mois de recrutement

Tableau 7 : Répartition par mois de recrutement.

	Effectifs	Pourcentage
Indéterminé	23	24,2
Janvier	9	9,5
Février	2	2,1
Mars	11	11,6
Avril	5	5,3
Mai	12	12,6
Juin	5	5,3
Juillet	5	5,3
Aout	2	2,1
Septembre	6	6,3
Octobre	8	8,4
Novembre	3	3,2
Décembre	4	4,2
Total	95	100,0

Les pics de survenue des morts encéphaliques correspondent au début de l'année, au début de la saison estivale et à la rentrée scolaire.

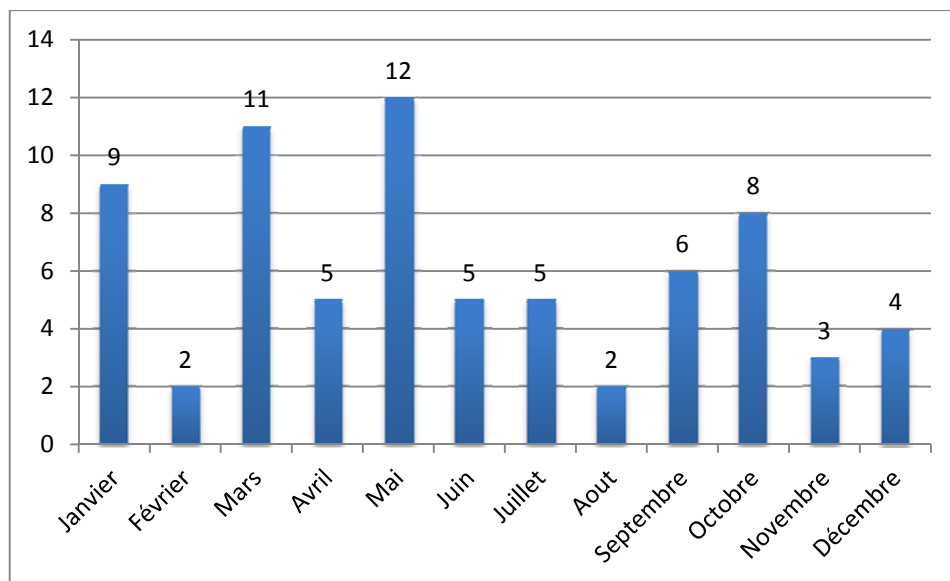


Figure 50 : Répartition par mois de recrutement.

14.1.5 Répartition par wilaya d'origine

Tableau 8 : Répartition par wilaya d'origine.

	Effectifs	Pourcentage
Indéterminé	41	43,2
Ain Defla	4	4,2
Alger	7	7,4
Blida	19	20,0
Chlef	4	4,2
Djelfa	2	2,1
Médéa	5	5,3
Tiaret	3	3,2
Tipaza	9	9,5
Tizi Ouzou	1	1,1
Total	95	100,0

L'analyse de l'origine des patients nous montre que seuls 20 % des sujets admis sont originaires de la wilaya de Blida, ce qui ne manque pas de nous interpeller sur les moyens d'évacuations utilisés ainsi que la durée du transport.

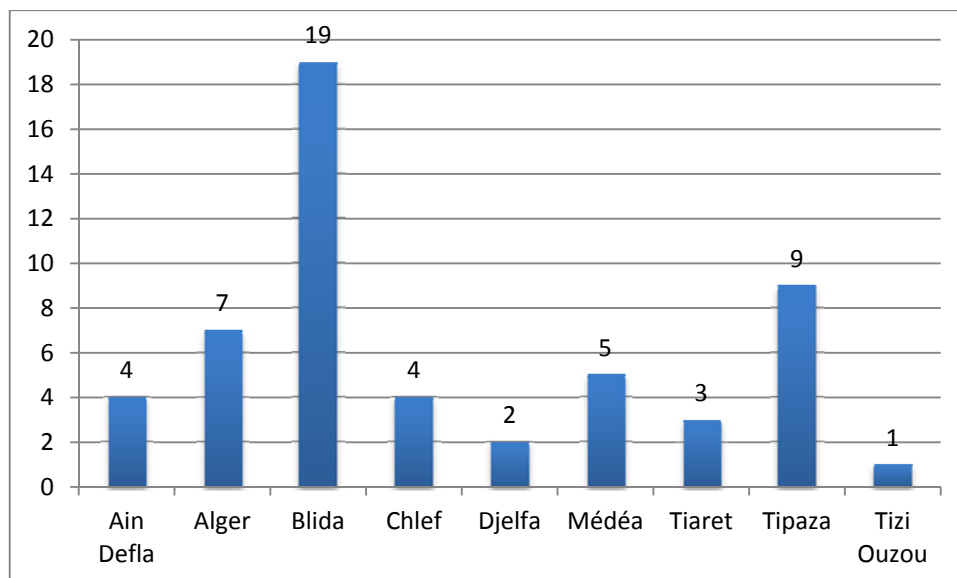


Figure 51 : Répartition par wilaya d'origine.

14.1.6 Délai avant admission moyen

Tableau 9 : Répartition selon le délai d'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Délai d'hospitalisation moyen (heures)	95	1	24	7,39	2,791
N valide	95				

Conséquence du tableau précédent, le délai moyen d'admission (délai entre le traumatisme et l'hospitalisation) est de $7,39 \pm 2,79$ heures.

14.1.7 Score de Glasgow moyen à l'admission

Tableau 10 : Score de Glasgow moyen des ME à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Score	95	3	13	5,40	2,29

Le score de Glasgow moyen à l'admission est de $5,40 \pm 2,29$.

Tableau 11 : Stratification du score de Glasgow.

		EME		Total
		Non	Oui	
Glasgow	00 - 03	29	33	62
	04 - 07	21	16	37
	08 - 10	26	9	35
	11 - 15	12	3	15
	NR	7	34	41
Total		95	95	190

14.1.8 Classification scannographique a l'admission

Tableau 12 : Classification scannographique a l'admission.

	Effectifs	Pourcentage
Indéterminé	40	42,1
DI Type 1	1	1,1
DI Type 2	13	13,7
DI Type 3	5	5,3
DI Type 4	10	10,5
EML	20	21,1
NEML	5	5,3
No TDM	1	1,1
Total	95	100,0

La classification de Marshall est utilisée pour la lecture des scanners cérébraux, elle met en évidence que 21 % des patients sont des patients chirurgicaux et qu'un scanner normal n'est pas synonyme de bon pronostic dans le traumatisme crânien grave, d'où la nécessité d'être vigilant.

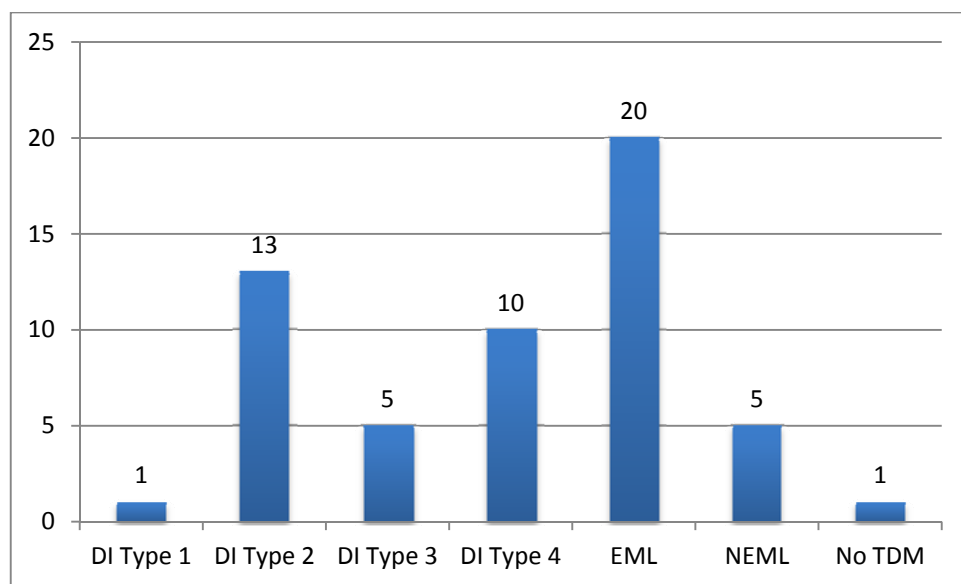


Figure 52 : Classification scannographique a l'admission.

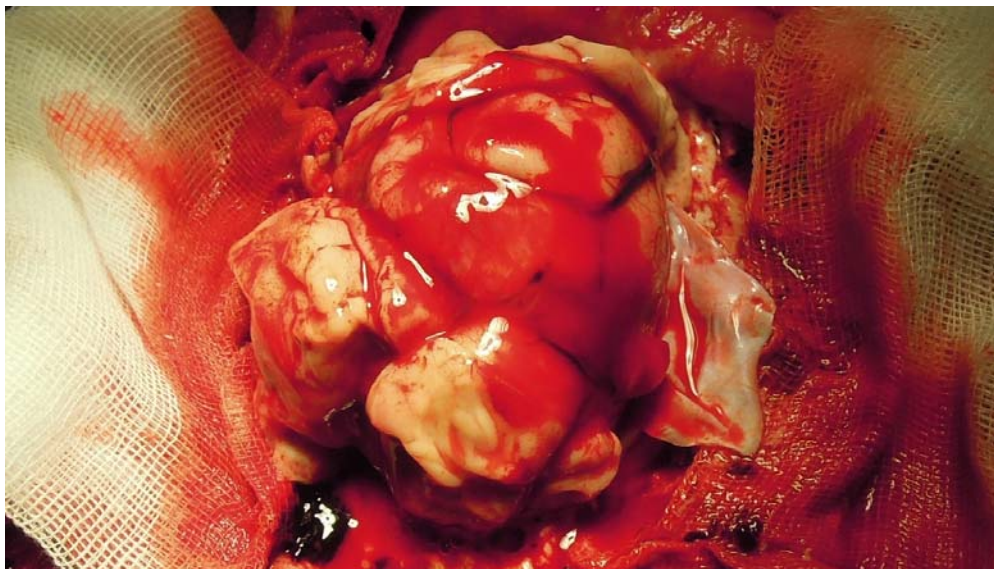


Figure 53 : Catégorie **DI Type 3** à l'ouverture de la dure mère
(Iconographie du service).

14.1.9 Type du traumatisme initial

Tableau 13 : Type du traumatisme initial.

	Effectifs	Pourcentage
Non renseigné	45	47,4
Circulation	22	23,2
Domestique	14	14,7
Travail	1	1,1
Voie publique	13	13,7
Total	95	100,0

14.1.10 Association lésionnelle résultante

Tableau 14 : Association lésionnelle résultante

	Effectifs	Pourcentage
Electrocution	1	1,1
Polytraumatisme	16	16,8
TC isolé	78	82,1
Total	95	100,0

Nous constatons que 82% des patients présentent un traumatisme crânien isolé.

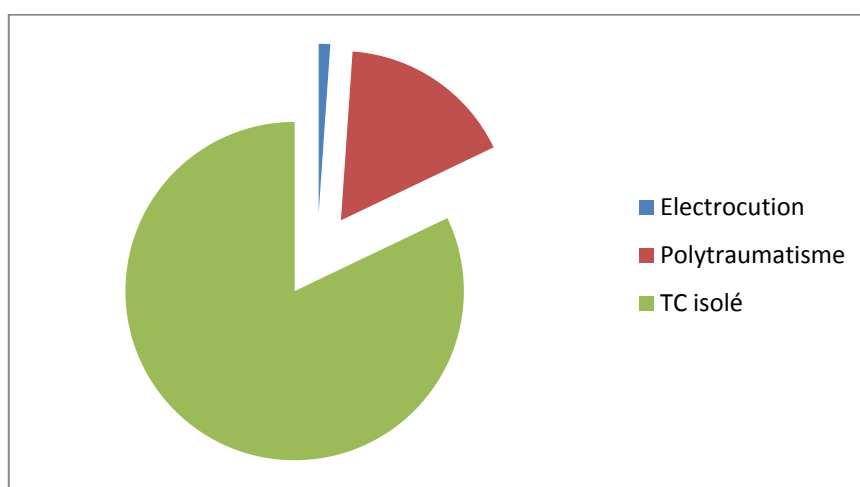


Figure 54 : Association lésionnelle résultante.

14.1.11 Examen clinique à l'admission

14.1.11.1 Etat hémodynamique à l'arrivée.

Tableau 15 : Pression artérielle moyenne à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P systolique	20	40	160	112	34
P diastolique	20	20	90	62	19

14.1.11.2 Examen des pupilles.

Tableau 16 : Examen des pupilles (global).

	Effectifs	Pourcentage
Isocores	115	60,5
Mydriase Bilatérale	42	22,1
Mydriase Unilatérale	19	10,0
Myosis	14	7,4
Total	190	100,0

Tableau 17 : Examen des pupilles (détail).

		Mort encéphalique		Total
		Absente	Présente	
Pupilles	Isocores	57	58	115
	M Bilatérale	21	21	42
	M Unilatérale	7	12	19
	Myosis	10	4	14
Total		95	95	190

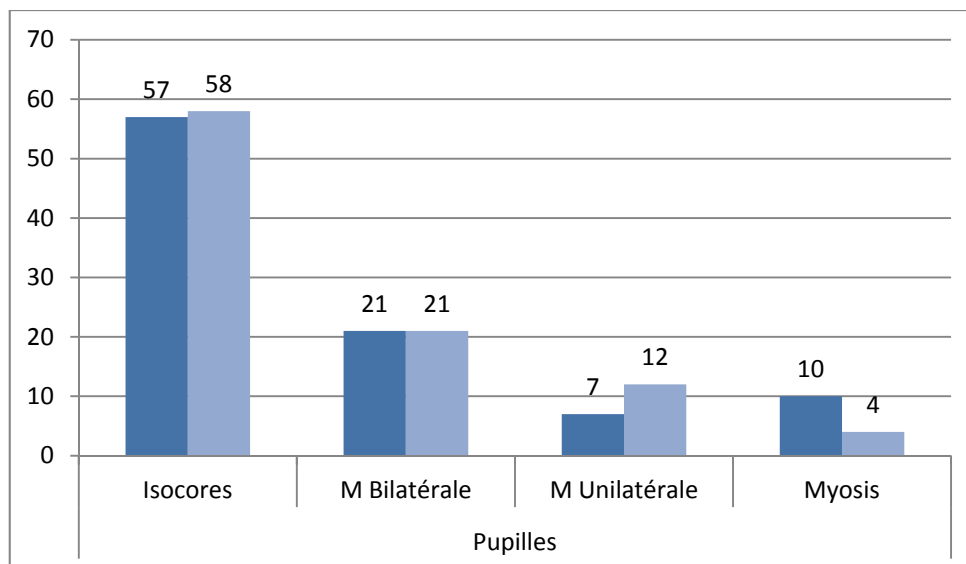


Figure 55 : Examen des pupilles.

Si les distributions des pupilles isocores et des mydriases bilatérales semblent identiques dans les deux séries, des différences notables sont retrouvées dans les distributions des mydriases unilatérales et du myosis.

14.1.11.3 Brèche ostéoméningée (otorrhée, rhinorrhée).

Tableau 18 : Brèche ostéoméningée (global).

	Effectifs	Pourcentage
Absente	85	89,5
Présente	10	10,5
Total	95	100,0

Tableau 19 : Brèche ostéoméningée (détail).

		Mort encéphalique		Total
		Absente	Présente	
BOM	Non	87	85	171
	Oui	8	10	19
Total		95	95	190

14.1.11.4 Hémorragie méningée (inondation ventriculaire).

Tableau 20 : Hémorragie méningée (global).

	Effectifs	Pourcentage
Absente	65	68,4
Présente	30	31,6
Total	95	100,0

Tableau 21 : Hémorragie méningée (détail).

		Mort encéphalique		Total
		Absente	Présente	
H méningée		39	60	99
	Non	12	5	17
	Oui	44	30	74
Total		95	95	190

14.1.12 Examens biologiques à l'admission du patient.

14.1.12.1 Glycémie

Tableau 22 : Moyenne glycémique a l'admission.

	ME	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
Glycémie (mmoles/l)	Oui	95	9,03	2,34	0,24
	Non	95	8,95	2,46	0,25

Tableau 23 : Glycémie (détail).

		ME		Total
		Non	Oui	
Glycémie (mmoles/l)	<=3,9	4	0	4
	3,91-5,5	7	5	12
	>=5,51	84	90	174
Total		95	95	190

14.1.12.2 Urée

Tableau 24 : Taux d'urée moyen a l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Urée (g/l)	95	0,14	1,47	0,42	0,29

14.1.12.3 Créatininémie

Tableau 25 : Taux de créatinine moyen a l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Créatininémie (mmoles/l)	95	6	26	104,84	49,94

Tableau 26 : Classification du débit de filtration glomérulaire dans notre série selon l'équation MDRD (186).

Débit de filtration glomérulaire			Mort encéphalique		Total
			Non	Oui	
Stade	1,00	DFG>90 ml/mn/1.73m ²	22	10	32
	2,00	60<DFG<89	14	5	19
	3,00	30<DFG<59	0	5	5
Total			36	20	56

14.1.12.4 Hématocrite

Tableau 27 : Hématocrite moyen à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Hématocrite (%)	95	23,5	52,1	37,06	4,14

14.1.12.5 Hémoglobine

Tableau 28 : Hémoglobine moyenne à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Hémoglobine (g/dL)	95	7,8	18,9	12,18	1,32

14.1.12.6 Natrémie

Tableau 29 : Natrémie moyenne à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Sodium (mmol/l)	95	120	155	138,87	2,71

14.1.12.7 Kaliémie

Tableau 30 : Kaliémie moyenne à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Potassium (mmol/l)	95	3,2	6,5	4,0	0,3

14.1.12.8 Chlorémie

Tableau 31 : Chlorémie moyenne à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Chlore (mmol/l)	95	103,1	104,8	104,74	0,17

14.1.12.9 Taux de prothrombine

Tableau 32 : Taux de prothrombine moyen à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
TP (%)	95	33	100	70,58	8,86

14.1.12.10 Taux de plaquettes

Tableau 33 : Taux de plaquettes moyen à l'admission.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Plaquettes (/mm3)	95	34 000	509 000	223 045	56 474

Il apparaît que dès l'admission, la glycémie, le bilan rénal et le taux de prothrombine sont perturbés, il est cependant formellement admis que la glycémie fait partie des agressions cérébrales origine systémique (ACSOS).

14.1.13 Prise en charge après hospitalisation :

14.1.13.1 Réanimation hydroélectrolytique

La diminution des concentrations plasmatiques d'ADH (187) est responsable d'un diabète insipide dans plus de 95 % des cas, caractérisé par une polyurie importante (supérieure à 1 000 ml/h), hypotonique (densité inférieure à 1 003 en l'absence de glycosurie) avec une fuite potassique. En l'absence de réanimation appropriée, le diabète insipide peut conduire à une déshydratation, une hypovolémie, une hyperosmolarité et une hypokaliémie. Toutefois, d'autres facteurs peuvent aggraver ces troubles, en particulier l'utilisation du mannitol dans notre contexte neurochirurgical.

On pensait initialement que la prise en charge des traumatismes crâniens graves devait comporter une période de restriction hydrosodée dans le but d'éviter la majoration de l'œdème cérébral. En réalité l'hypovolémie et l'hypotension qui en résultait étaient nocives sur le pronostic des patients. Il découle de travaux qui ont été détaillés dans une revue récente de la littérature (188), que les solutés cristalloïdes iso-osmolaires n'aggravaient pas un œdème cérébral post traumatique. Par contre, tout soluté hypo-osmolaire comme le Ringer lactate (Tableau I) majorait l'œdème cérébral dans les zones où la BHE était intacte. La place des colloïdes n'est pas encore bien définie : ils ont leur place en cas d'hypovolémie notamment avec les hydroxy-éthyl amidons (HEA) à 6 %.

Notre réanimation hydroélectrolytique comportait donc une perfusion de base de 100 ml/h de sérum salé isotonique à 9‰ comportant initialement 3 g/l de KCl. La compensation de la fraction de diurèse supérieure à 200 ml/h est réalisée en ajoutant du sérum salé isotonique avec un apport potassique adapté.

Tableau 34 : Evolution de la natrémie au cours de l'hospitalisation.

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Sodium admission	15	120	155	138,86	8,66
Sodium (48h-72h)	13	120	161	143,04	11,10
Sodium (96h-120h)	10	126	178,60	147,34	14,68
Sodium (144h-168h)	4	142	153,20	146,30	4,81
Sodium (dernière)	3	148	163	154,33	7,767

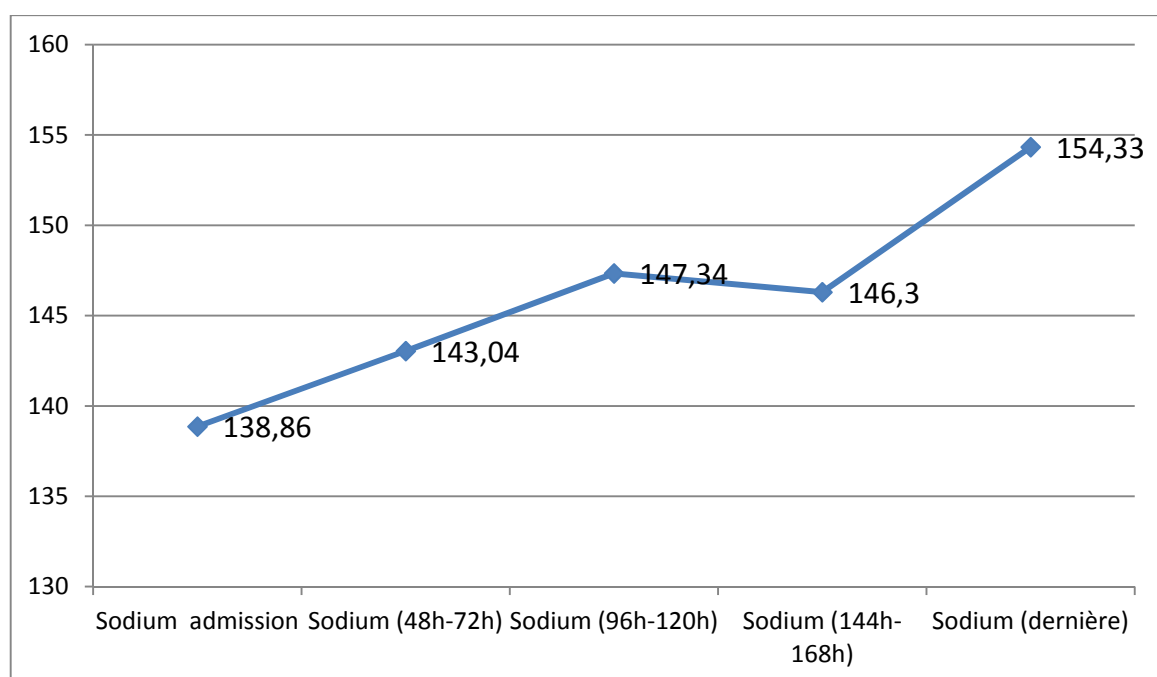


Figure 56 : Evolution de la natrémie au cours de l'hospitalisation (tendances).

Tableau 35 : Evolution de la kaliémie au cours de l'hospitalisation.

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Potassium 1	15	3	6,51	4,00	,91
Potassium 2	13	3	6,60	4,12	1,15
Potassium 3	10	2	6,80	3,84	1,40
Potassium 4	4	3	6,00	4,28	1,46
Potassium 5	3	3	3,84	3,28	,48

Nous avons constaté une tendance à l'hypernatrémie et à l'hypokaliémie chez les sujets ayant survécus le plus longtemps.

En réanimation polyvalente, une hypernatrémie est diagnostiquée chez 5 à 7 % des patients en cours d'hospitalisation, après quatre à dix jours de séjour (189). Elle est présente dès l'admission chez 9 % des patients, mais elle est alors plus rapidement corrigée. La proportion est identique en réanimation neurologique (190). En revanche, la fréquence augmente dans certaines pathologies. Au cours de l'HSA, dans une série de 298 patients, une hypernatrémie était présente chez 19 % des patients (191). Cela était confirmé dans une cohorte de 580 patients comportant 22 % d'hypernatrémie (192). Dans une étude de 130 patients avec TCG, une hypernatrémie était présente chez 51 % des patients, cette proportion reflétant une intrication évidente avec les pratiques de soin, notamment l'osmothérapie soit par mannitol soit par sérum salé hypertonique (193). Qu'il s'agisse de patients avec HSA ou TCG, la présence d'une hypernatrémie a été associée à un mauvais pronostic en analyse multivariée. Cependant, parfois seules les valeurs les plus élevées de natrémie (> 160 mmol/L) sont associées à un mauvais pronostic (190).

Tableau 36 : Evolution de la chlorémie au cours de l'hospitalisation.

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Chlore 1	3	102,0	109,2	104,76	3,87
Chlore 2	1	113	113	113,00	.

Nous avons eu à déplorer un cas d'hyperchlorémie chez nos patients, faisant évoquer le recours aux solutés équilibrés tel que décrit dans la littérature. L'apport excessif de chlore et l'hyperchlorémie qu'elle provoque sont associés à une acidose métabolique. Elle s'observe avec les solutés non balancés comme le sérum salé isotonique, première cause d'acidose métabolique en réanimation. L'hyperchlorémie est également associée à des perturbations de l'hémostase, à un état pro-inflammatoire, éventuellement à un risque d'insuffisance rénale et à une surmortalité en réanimation. L'usage des solutés balancés est recommandé (194).

Tableau 37 : Evolution de la calcémie au cours de l'hospitalisation.

(mg/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Calcium 1	1	82	82	82,00	.
Calcium 2	2	49,2	82,00	65,60	23,19

Nous avons eu à déplorer un cas d'hypocalcémie chez nos patients.

14.1.13.2 Gazométrie sanguine

Tableau 38 : Gazométrie sanguine.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
pH	29	6,90	7,63	7,39	0,15
pCO2 (mmHg)	29	20	81	35,86	12,55
pO2 (mmHg)	29	40	350	125,76	72,44
Natrémie (mmoles/l)	29	129,00	171,00	150,79	8,95
Kaliémie (mmoles/l)	29	2,50	9,50	4,31	1,34
Calcémie (mmoles/l)	29	0,66	1,27	1,11	0,12
Chlorémie (mmoles/l)	29	97,00	129,00	114,72	7,48
Hb (g/l)	27	2,70	18,30	10,22	3,25
HCO3 (mmoles/l)	29	5,40	30,90	21,47	4,97
Anion Gap	29	4,30	37,60	14,58	5,59

La lecture des gazométries sanguines confirme la tendance à l'hypernatrémie et à l'hyperchlorémie confirmant l'ionogramme sanguin.

14.1.13.3 Optimisation hémodynamique

La correction des troubles cardio-vasculaires de la mort encéphalique liés à la sympatholyse impose au départ un remplissage vasculaire par des macromolécules et l'administration de noradrénaline (0,25 à 0,5 µg/kg/min) ou de dopamine (2 à 10 µg/kg/min) (147). L'utilisation initiale de 1 à 1,5 litre de gélamines

type Plasmagel est fréquente, l'utilisation de la noradrénaline permet un contrôle facile d'une vasoplégie majeure et évite la tachycardie trop importante des hautes doses de dopamine et/ou d'adrénaline. Il est recommandé également de maintenir l'hématocrite au-dessus de 25 %.

Tableau 39 : Recours aux drogues inotropes positives.

		Effectifs	Pourcentage
Type	Adrénaline	1	1
	Dopamine	2	2,2
	Noradrénaline	2	2,2
	Aucune drogue	90	94,6
	Total	95	100,0

Environ 5% de nos patients ont nécessité le recours aux drogues inotropes positives pour le contrôle de leur état hémodynamique.

14.1.14 Osmothérapie : Mannitol 20%

L'osmothérapie est un des choix thérapeutiques possibles au cours de l'évolution du traumatisme crânien grave, l'administration de substances osmotiquement actives a pour but la diminution de la pression intracrânienne (PIC) et d'améliorer l'hémodynamique cérébrale. Les controverses sont nombreuses entre l'indication d'une telle thérapeutique,

L'œdème cérébral post-traumatique est décrit comme l'association d'un œdème vasogénique et d'un œdème cellulaire. L'œdème vasogénique est lié à la destruction plus ou moins complète de la barrière hémato-encéphalique ce qui permet aux constituants du plasma de passer en milieu intra parenchymateux, la formation de l'œdème est alors liée au niveau de pression hydrostatique capillaire. Cette dernière est fonction du niveau de pression artérielle et de la persistance ou pas d'une autorégulation cérébrale.

L'œdème cellulaire (ou cytotoxique), est lié à des phénomènes ischémiques et à la libération d'électrolytes et d'acides aminés excitateurs. Cet œdème atteint notamment les astrocytes qui perdent leur rôle de protection neuronale et de modulation du débit sanguin régional.

Il est difficile de trancher entre l'importance relative et la chronologie d'apparition de ces deux types d'œdèmes, qui sont le plus souvent présents de façon concomitante ou successive après l'agression cérébrale. Les conséquences de l'OC sont doubles : à court terme décès s par mort encéphalique en rapport avec une hypertension intracrânienne (HTIC) et à plus long terme séquelles neuropsychiques dont la sévérité est largement corrélée aux lésions d'ischémie. De ce fait, diminuer l'OC pour éviter la mort encéphalique et l'ischémie reste un objectif thérapeutique majeur. En pratique clinique, l'osmothérapie (par mannitol ou sérum salé hypertonique) reste le traitement de première intention (195).

Nous avons utilisé le Mannitol à 20% aux doses cliniquement admises, soit 0.25 à 2 g/kg en 30 à 60 minutes), par contre le protocole du service ne prévoyait pas l'utilisation de sérum salé hypertonique.

Tableau 40 : Osmothérapie (Mannitol).

		ME		Total
		Non	Oui	
Mannitol 20 %	Non	53	65	118
	Oui	42	30	72
Total		95	95	190

14.1.15 Corticothérapie : SoluMedrol®

Les corticoïdes peuvent restaurer la perméabilité vasculaire dans l'œdème cérébral expérimental, réduire la production de radicaux libres et inhiber la peroxydation lipidique des membranes cellulaires. Plusieurs études expérimentales ont montré des effets bénéfiques des corticoïdes dans les lésions traumatiques du système nerveux central.

100% de nos patients ont bénéficiés du protocole de corticothérapie du service qui consiste en l'administration de SoluMedrol dès l'admission.

14.1.16 Antibiothérapie : Cefazoline®

100% de nos patients ont bénéficié du protocole d'Antibioprophylaxie du service qui consiste en l'administration de céphalosporine de 1^{ère} génération type Cefazoline dès l'admission.

Tableau 41 : Evolution du taux de leucocytes au cours de l'hospitalisation.

	ME	N	Moyenne	Ecart-type
Leucocytes	Oui	29	17026	6435
	Non	53	14485	6003
Leucocytes 2	Oui	10	16360	6135
	Non	17	17194	5841
Leucocytes 3	Oui	7	11771	5904
	Non	7	17042	4395
Leucocytes 4	Oui	0	.	.
	Non	6	17450	4607
Leucocytes 5	Oui	0	.	.
	Non	3	16633	3100

Tableau 42 : Hyperleucocytose à l'admission.

Leucocytes > 10000/mm3			ME		Total
			Non	Oui	
Hyperleucocytose	Non	Effectif	13	5	18
		% du total	15,9%	6,1%	22,0%
	Oui	Effectif	40	24	64
		% du total	48,8%	29,3%	78,0%
Total		Effectif	53	29	82
		% du total	64,6%	35,4%	100,0%

Tableau 43 : Hyperleucocytose à 48 heures.

			ME		Total
			Non	Oui	
Hyperleucocytose_48	Non	Effectif	2	0	2
		% du total	7,4%	0,0%	7,4%
	Oui	Effectif	15	10	25
		% du total	55,6%	37,0%	92,6%
Total		Effectif	17	10	27
		% du total	63,0%	37,0%	100,0%

Tableau 44 : Hyperleucocytose à 96 heures.

			ME		Total
			Non	Oui	
Hyperleucocytose_96	Non	Effectif	1	2	3
		% du total	7,1%	14,3%	21,4%
	Oui	Effectif	6	5	11
		% du total	42,9%	35,7%	78,6%
Total		Effectif	7	7	14
		% du total	50,0%	50,0%	100,0%

Les problèmes infectieux après neurochirurgie ne sont pas fréquents mais posent des problèmes en termes de diagnostic et de traitement, Les informations sont essentiellement issues des études (rétrospectives pour la plupart) qui portaient sur l'intérêt de l'antibioprophylaxie en neurochirurgie (196).

Classiquement le diagnostic repose sur l'association d'un tableau clinique (fièvre et dégradation neurologique), d'un tableau biologique (hypoglycorachie, hyperprotéinorachie, nombre d'éléments dans le liquide céphalorachidien (LCR) > 500/mm³ à prédominance de polynucléaires neutrophiles), et un tableau bactériologique avec des germes au direct qui poussent en culture, le staphylocoque blanc est le germe le plus souvent retrouvé en cas d'infection postopératoire.

Dans le contexte de la mort encéphalique nous avons été confrontés à deux problèmes :

- Le peu de spécificité de l'hyperthermie en raison de l'atteinte hypothalamique.
- Et l'hyperleucocytose initiale, présente des l'admission entrant dans le cadre d'un SIRS (197) (198) (syndrome inflammatoire réactionnel systémique).

Clinical parameters of systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

1. Heart rate > 90/min
2. Breathing rate > 20/min, respectively, hyperventilation with decrease of the arterial CO₂ partial pressure (P_aCO₂) under 32 mmHg
3. Temperature > 38 °C or < 36 °C
4. Number of leukocytes > 12,000/mm³ or < 4000/mm³ or ≥ 10% juvenile neutrophil granulocytes

For the definition of SIRS, two or more parameters must be fulfilled. Sepsis is defined as SIRS with detection of bacteremia or bacterial focus.

Figure 57 : Paramètres cliniques du SIRS (199).

Nous avons eu aussi à déplorer des cas d'infections comme le suggèrent les 92,6% d'hyperleucocytose retrouvés à 48 heures d'hospitalisation, tout malades confondus, la différence étant significative entre la série EME + (32,6%) et la série EME - (34,7%) p=0,006

Nous avons retrouvé le germe incriminé dans les sécrétions bronchique, il s'agissait d'*Acinetobacter baumannii*.

Tableau 45 : Pourcentage d'infection au cours de l'hospitalisation.

			ME		Total
			Non	Oui	
Pourcentage d'infection	NR	Effectif	14	32	46
		% compris dans ME	14,7%	33,7%	24,2%
	Non	Effectif	48	32	80
		% compris dans ME	50,5%	33,7%	42,1%
	Oui	Effectif	33	31	64
		% compris dans ME	34,7%	32,6%	33,7%
Total		Effectif	95	95	190
		% compris dans ME	100,0%	100,0%	100,0%

Tableau 46 : Tests du Khi-deux pour l'infection.

	Valeur	ddl	p
Khi-deux de Pearson	10,306 ^a	2	,006

14.1.17 Influence du traitement chirurgical

Tableau 47 : Traitement chirurgical.

			ME		Total
			Non	Oui	
Traitement chirurgical	Non	Effectif	64	70	134
		% du total	33,7%	36,8%	70,5%
	Oui	Effectif	31	25	56
		% du total	16,3%	13,2%	29,5%
Total		Effectif	95	95	190
		% du total	50,0%	50,0%	100,0%

Tableau 48 : Tests du Khi-deux (traitement chirurgical).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				,426	,213

Tableau 49 : Risque (OR) traitement chirurgical.

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Traitement chirurgical (,00 / 1,00)	,737	,394	1,380

Tableau 50 : Volet décompressif.

		ME		Total
		Non	Oui	
Volet	Non	83	88	171
	Oui	12	7	19
Total		95	95	190

Le volet décompressif ne semble pas avoir influencé l'évolution des patients vers la mort encéphalique, la différence entre les deux séries n'étant pas significative, l'OR cependant plaide pour un rôle protecteur du volet, bien que l'intervalle de confiance comprenant la valeur 1 n'élimine pas totalement le rôle du hasard dans ce résultat.

14.1.18 Evolution biologique des sujets en état de mort encéphalique.

Nous avons suivi l'évolution biologique des sujets en état de mort encéphalique sur la base du bilan à l'admission (bilan n°1), à 48 heures (bilan n°2) et du dernier bilan retrouvé dans le dossier (bilan n°3).

14.1.18.1 Glycémie

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	4,95	24,75	8,91	2,31
48 heures	12	4,67	16,5	7,31	3,3
Dernier bilan	5	6,76	29,7	12,81	9,79

14.1.18.2 Urée

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	2,33	24,47	2,31	4,82
48 heures	10	0,00	43,29	13,48	13,98
Dernier bilan	5	6,32	26,64	15,65	8,49

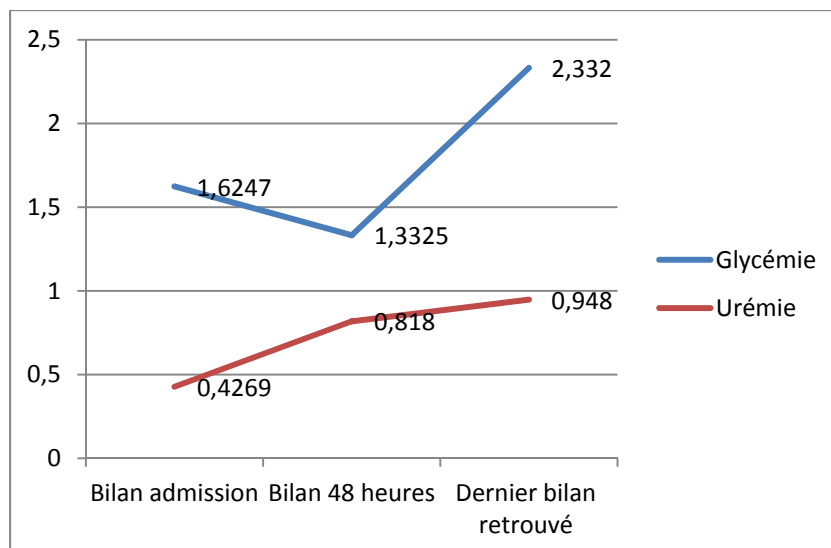


Figure 58 : Evolution de la glycémie et de l'urémie durant l'hospitalisation.

14.1.18.3 Créatininémie

(mmole/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	53,04	229,84	104,84	49,94
48 heures	10	97,24	164	344,76	408,67
Dernier bilan	5	79,56	583,44	238,68	204,82

14.1.18.4 Hématocrite

(%)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	23,5	52,1	37,06	4,14
48 heures	10	20,	41,20	32,05	6,95
Dernier bilan	7	15,70	46,70	28,38	10,69

14.1.18.5 Hémoglobine

(g/dl)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	7,8	18,9	12,18	1,32
48 heures	10	5,90	13,70	10,40	2,52
Dernier bilan	7	5,00	14,50	9,24	3,57

14.1.18.6 Taux de prothrombine

(%)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	33	100	70,58	8,86
48 heures	5	40	68	55,40	10,38
Dernier bilan	2	65	68	66,50	2,12

14.1.18.7 Natrémie

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	120	155	138,87	2,71
48 heures	6	120	150	139,10	10,76
Dernier bilan	4	126	178,60	149,67	22,91

Il apparaît une différence significative au niveau de la natrémie des deux séries à compter de la 96^{ème} heure.

Tableau 51 : Natrémie à la 96ème heure.

	EME	N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
Sodium 96	Oui	4	149,67	22,91	11,45
	Non	6	145,78	8,11	3,31

Tableau 52 : Test statistique (Natrémie 96 heure).

		Test de Levene sur l'égalité des variances	
		F	Significativité.
Sodium 96	Hypothèse de variances égales	5,970	,040

14.1.18.8 Kaliémie

(mmol/l)	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Admission	95	3,16	6,51	4,03	0,30
48 heures	6	3,11	6,60	4,76	1,39
Dernier bilan	4	2,48	6,80	4,17	1,85

14.1.19 Courbe de survie à 6 jours.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Survie	95	1	15	5,47	2,895

Le délai moyen de survie après son hospitalisation, d'un sujet en état de mort encéphalique, est de $5,47 \pm 2,89$ jours, avec des valeurs extrêmes allant de 1 à 15 jours.

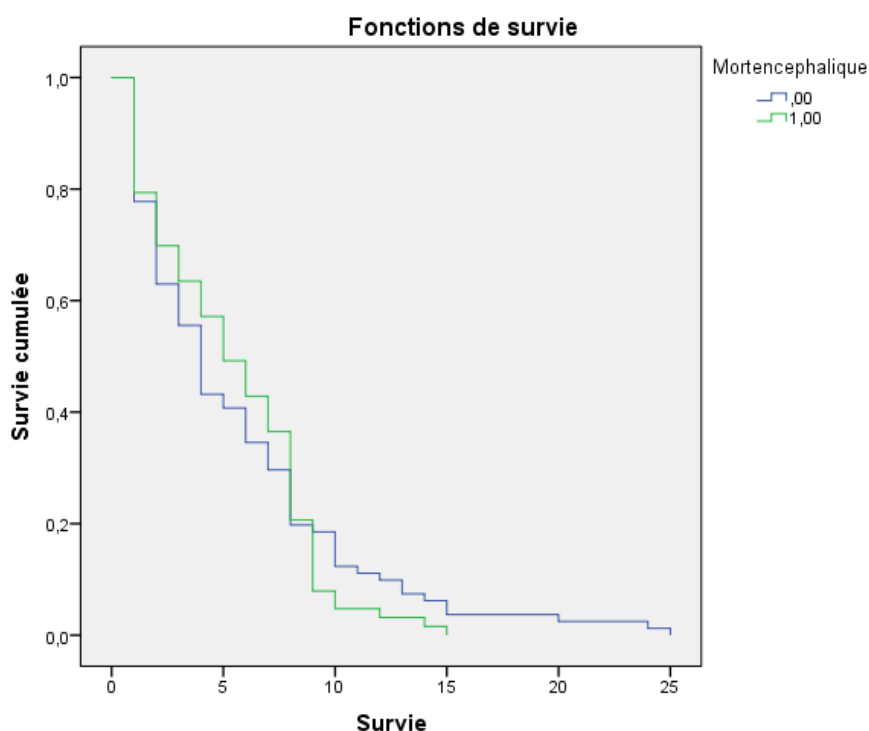


Figure 59 : Courbe de survie ME+/ME-

	Khi-deux	ddl	p
Log Rank (Mantel-Cox)	,106	1	,744

Cette analyse concluant à l'absence de différence de survie dans les deux séries, conforte ainsi la similitude entre les cas et les témoins, leurs seules différences résidant dans les facteurs conduisant la mort encéphalique au cours de l'évolution clinique, facteurs que nous proposons d'identifier au cours de l'analyse multivariée qui va suivre.

14.2 Epidémiologie analytique

Dans cette partie de notre étude, nous avons effectué une comparaison point par points, avec une série de 95 témoins en tout points comparables avec la série EME + (Intubation + ventilation assistée), décédés eux aussi de traumatisme crânien grave, mais chez lesquels les signes cliniques de mort encéphalique n'ont pas été mis en évidence au décours de leur hospitalisation.

Le tableau récapitulatif suivant met en évidence des différences significatives, cette première analyse va être la base des études univariée et multivariée suivantes.

14.2.1 Données générales

Tableau 53 : Tableau récapitulatif de l'analyse descriptive (données générales).

		Cas (n=95) EME+	Témoins (n=95) EME-	p
Total	Masculin	85(89,5%)	70(73,7%)	<0.01
	Féminin	10(10,5%)	25(26,3%)	
Sexe ratio (H/F)		8,5	2,8	
Age (années)		25,88±15,08	38,71±21,53	<0.01
Score de Glasgow.		5,40±2,29	6,96±3,45	<0,01
Délai en heures avant admission.		7,39±2,79	7,92±8,16	ns
Survie en heures.		130,66±10,77	134,22±13,71	ns (0.06)

14.2.2 Données cliniques

Tableau 54 : Tableau récapitulatif de l'analyse descriptive (données cliniques).

	Cas	Témoins	p
PIC en mmHg (moyenne±ds)	48,24±0,12	48,26±1,09	ns
PAS en mmHg (moyenne±ds)	113,29±10,05	111,71±11,73	ns
PAD en mmHg (moyenne±ds)	62,55±4,85	62,45±7,41	ns

14.2.3 Données biologiques

Analyse comparative des données biologiques à l'admission du patient dans le but de rechercher des facteurs prédictifs d'évolution vers la mort encéphalique, indépendamment de l'évolution clinique ultérieure.

Tableau 55 : Tableau récapitulatif de l'analyse descriptive (données biologiques).

	Cas	Témoins	p
Glycémie (mmol/l)	8,91±2,31	8,85±2,42	ns
Urée en (mmol/l)	6,99±1,59	4,82±1,66	<0,01
Créatinine (mmol/l)	104,84±49,94	74,16±20,86	<0,01
Hématocrite (%)	37,06±4,14	35,86±4,78	ns
Hémoglobine (g/l)	12,18±1,32	11,93±1,80	ns
TP (%)	70,39±18,76	70,77±29,07	ns
Na (mmol/l)	138,87±2,71	138,85 ±1,94	ns
K (mmol/l)	4,03±0,30	3,96±0,17	ns
Cl (mmol/l)	104,74±0,17	104,78±0,53	ns

14.2.4 Identification des variables pertinentes en analyse univariée

14.2.4.1 Le sexe

Tableau 56 : Tableau 2x2 (sexe).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Sexe masculin	Non	25	10	35
	Oui	70	85	155
Total		95	95	190

Tableau 57 : Test de Fischer (sexe).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test de Fisher				0,008	0,004

Tableau 58 : Odds Ratio (sexe).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour sexe masculin	3,036	1,366	6,747

Cette analyse univariée de la variable sexe montre une différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les sujets de sexe masculin et féminin ($p=0.004$) avec un OR=3.

14.2.4.2 Notion de transport inter wilaya

Tableau 59 : Tableau 2x2 (transport).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Hors wilaya	Non	32	19	51
	Oui	63	76	139
Total		95	95	190

Tableau 60 : Test de Fischer (transport).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,049	0,024

Tableau 61 : Odds Ratio (transport).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Hors wilaya (,00 / 1,00)	2,032	1,052	3,925

Pour l'identification de ce paramètre nous avons divisé les admissions en deux catégories, celle des patients provenant de la wilaya de Blida et celle des patients provenant d'autres wilayas.

Cette analyse univariée de la variable Transport hors wilaya montre une différence significative entre les sujets hospitalisés selon qu'ils proviennent de la wilaya de Blida ou d'une autre wilaya ($p=0.024$) avec un OR=2.

14.2.4.3 L'âge inférieur à 50 ans

Tableau 62 : Tableau 2x2 (âge).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Age inférieur à 50 ans	Non	28	6	34
	Oui	67	89	156
Total		95	95	190

Tableau 63 : Test de Fischer (âge).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				,000	,000

Tableau 64 : Odds Ratio (âge).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Age inférieur à 50 ans (,00 / 1,00)	6,199	2,429	15,822

Cette analyse univariée de la variable âge montre une différence significative pour les sujets d'âge inférieur a 50 ans ($p < 0.0001$) avec un OR=6.

14.2.4.4 Influence du score de Glasgow

Tableau 65 : Tableau 2x2 (score de Glasgow).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Glasgow<7	Non	58	47	105
	Oui	37	48	85
Total		95	95	190

Tableau 66 : Test de Fischer (score).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,144	0,072

Tableau 67 : Odds Ratio (score).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Glasgow6 (,00 / 1,00)	1,601	0,900	2,848

Un score de Glasgow inférieur à 7 est un facteur prédictif de survenue de mort encéphalique (p=0,07) et OR =1,6.

14.2.4.5 Présence d'une hémorragie méningée

Tableau 68 : Tableau 2x2 (hémorragie méningée).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Hémorragie méningée	Absente	12	5	17
	Présente	44	30	74
Total		56	35	91

Tableau 69 : Test de Fischer (hémorragie méningée).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,581	0,287

Tableau 70 : Odds Ratio (hémorragie méningée).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Hémorragie méningée (,00 / 1,00)	1,636	0,522	5,126

Cette analyse univariée de la variable hémorragie méningée ne montre pas de différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les sujets EME + et EME -, mais nous montre bien qu'il s'agit d'un facteur de risque (OR = 1.6).

14.2.4.6 Présence d'une mydriase unilatérale

Tableau 71 : Tableau 2x2 (mydriase unilatérale).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Mydriase Unilatérale	Absente	88	83	171
	Présente	7	12	19
Total		95	95	190

Tableau 72 : Test de Fischer (mydriase unilatérale).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,334	0,167

Tableau 73 : Odds Ratio (mydriase unilatérale).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour M Unilatérale (,00 / 1,00)	1,818	0,683	4,839

Cette analyse univariée de la variable mydriase unilatérale ne montre pas de différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les sujets de sexe masculin et féminin, mais nous montre bien qu'il s'agit d'un facteur de risque (OR = 1.8).

14.2.4.7 Présence d'une brèche ostéoméningée

Tableau 74 : Tableau 2x2 (brèche ostéo méningée).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Brèche ostéo méningée	Absente	87	84	171
	Présente	8	11	19
Total		95	95	190

Tableau 75 : Test de Fischer (brèche ostéo méningée).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,630	0,315

Tableau 76 : Odds Ratio (brèche ostéo méningée).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Brèche ostéo méningée (,00 / 1,00)	1,424	0,546	3,715

La présence d'une hémorragie méningée, d'une mydriase unilatérale ou d'une brèche ostéo méningée n'apparaissent pas comme des facteurs prédictifs significatifs dans l'analyse univariée, cependant le cas particulier de la mydriase unilatérale (OR=1,8 p=0,167) mérite d'être pris en compte dans l'analyse multivariée car $p < 0,20$, valeur seuil pour une inclusion selon les procédures statistiques en vigueur.

14.2.4.8 Classification scannographique de Marshall

Tableau 77 : Tableau 2x2 (classification de Marshall).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
DIType4	Non	93	85	178
	Oui	2	10	12
Total		95	95	190

Tableau 78 : Test de Fischer (classification de Marshall).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,033	0,016

Tableau 79 : Odds Ratio (classification de Marshall).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour DIType4 (,00 / 1,00)	5,471	1,165	25,682

Cette analyse univariée de la classification scannographique de Marshall montre une importance significative des lésions diffuses de type 4 dans la genèse de la mort encéphalique ($p=0.016$) avec un OR=5,47.

14.2.4.9 Présence d'une hyperglycémie

Tableau 80 : Tableau 2x2 (hyperglycémie).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Hyperglycémie	Non	15	11	26
	Oui	34	18	52
Total		49	29	78

Tableau 81 : Test de Fischer (hyperglycémie).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,620	0,337

Tableau 82 : Odds Ratio (hyperglycémie).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Hyperglycémie (,00 / 1,00)	0,722	0,275	1,895

L'hyperglycémie, conséquence connue du polytraumatisme, ne constitue pas un facteur prédictif de survenue de mort encéphalique, en raison de sa distribution identique dans les deux séries (EME +/- EME -).

14.2.4.10 Présence d'une anémie (hémoglobine < 12 g/dl)

Tableau 83 : Tableau 2x2 (anémie).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Anémie	Non	26	16	42
	Oui	29	13	42
Total		55	29	84

Tableau 84 : Test de Fischer (anémie).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test de Fisher				0,647	0,323

Tableau 85 : Odds Ratio (anémie).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Anémie	0,728	0,295	1,797

Cette analyse univariée de la variable anémie ne montre pas de différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les sujets EME + et EME -.

14.2.4.11 Présence d'une hyperleucocytose > 14500/mm³.

Tableau 86 : Tableau 2x2 (hyperleucocytose).

		ME		Total
		Non	Oui	
SIRS_14500	,00	30	9	39
	1,00	23	20	43
Total		53	29	82

Tableau 87 : Test de Fischer (hyperleucocytose).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				,037	,023

Tableau 88 : Odds Ratio (hyperleucocytose).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour SIRS_14500	2,899	1,114	7,540

Une hyperleucocytose >14500/mm³, est retrouvée, avec une différence significative entre les série EME + et EME -

14.2.4.12 Présence d'un trouble de l'hémostase (TP < 70%)

Tableau 89 : Tableau 2x2 (troubles de l'hémostase).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Trouble de l'hémostase	Absent	23	11	34
	Présent	18	11	29
Total		41	22	63

Tableau 90 : Test de Fischer (troubles de l'hémostase).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test de Fisher				0,792	0,421

Tableau 91 : Odds Ratio (troubles de l'hémostase).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Trouble de l'hémostase	1,278	0,452	3,610

Cette analyse univariée de la variable hémostase ne montre pas de différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les sujets EME – et EME +, mais nous montre bien qu'il s'agit d'un facteur de risque (OR = 1.3).

14.2.4.13 Altération de la fonction rénale (créatininémie > 13mg/l)

Tableau 92 : Tableau 2x2 (hypercréatininémie).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME -	
Altération de la fonction rénale	Absente	37	15	52
	Présente	0	5	5
Total		37	20	57

Tableau 93 : Test de Fischer (hypercréatininémie).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test de Fisher				0,004	0,004

Tableau 94 : Odds Ratio (hypercréatininémie).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour hypercréatininémie	0,288	0,188	0,442

14.2.4.14 Présence d'une hyperazotémie (urémie > 0,50 g/l)

Tableau 95 : Tableau 2x2 (hyperazotémie).

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Hyperazotémie	,00	44	23	67
	1,00	2	6	8
Total		46	29	75

Tableau 96 : Test de Fischer (hyperazotémie).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test de Fisher				0,049	0,034

Tableau 97 : Odds Ratio (hyperazotémie).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Hyperazotémie	5,739	1,072	30,729

Cette analyse univariée de la variable fonction rénale montre une différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les deux séries, il s'agit d'un facteur de risque (OR = 5,7).

14.2.4.15 Mise en route d'une osmothérapie (Mannitol).

Tableau 98 : Tableau de contingence.

		Mort encéphalique		Total
		EME -	EME +	
Mannitol	Non	53	65	118
	Oui	42	30	72
Total		95	95	190

Tableau 99 : Test du Khi-deux.

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,100	0,050

Tableau 100 : Estimation du risque.

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Mannitol (,00 / 1,00)	0,582	0,322	1,053

Cette analyse univariée de la variable Mannitol montre une différence significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les deux séries, 'il s'agit d'un facteur de protection (OR = 0.58).

14.2.4.16 Réalisation d'un volet décompressif.

Tableau 101 : Tableau de contingence (Volet décompressif).

		ME		Total
		Non	Oui	
Volet	,00	83	88	171
	1,00	12	7	19
Total		95	95	190

Tableau 102 : Tests du Khi-deux (Volet décompressif).

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Test exact de Fisher				0,334	0,167

Tableau 103 : Estimation du risque (Volet décompressif).

	Valeur	Intervalle de confiance de 95%	
		Inférieur	Supérieur
Odds Ratio pour Volet (,00 / 1,00)	0,550	0,207	1,465

Cette analyse univariée de la variable volet décompressif montre une différence non significative de la distribution des cas de mort encéphalique entre les deux séries, mais il s'agit d'un facteur de protection (OR = 0.73, p=0,213).

Le volet décompressif ne semble pas avoir influencé l'évolution des patients vers la mort encéphalique, la différence entre les deux séries n'étant pas significative, l'OR cependant plaide pour un rôle protecteur du volet, bien que l'intervalle de confiance comprenant la valeur 1 n'élimine pas totalement le rôle du hasard dans ce résultat.

14.2.5 Analyse multivariée (régression logistique)

Les facteurs de risques étant identifiés individuellement dans la précédente analyse univariée, nous allons maintenant tester leur indépendance en analyse multivariée, seule technique permettant un rééquilibrage des deux groupes par ajustement statistique afin de pallier à une randomisation impossible à réaliser pour des raisons éthiques, l'intérêt est de démontrer que ces facteurs de risques sont indépendants les uns des autres et contribuent individuellement à la survenue de la mort encéphalique.

Dans le cas d'une variable à prédire dichotomique, la régression logistique multiple sera utilisée, les variables retenues dans le modèle seront celle apparues comme liées d'une manière suffisamment forte à la variable à prédire.

Tableau 104 : Facteurs de risque identifiés en analyse univariée.

Variable	Rapport de cotes	significativité
sexe	OR = 3	p = 0,004
Transport inter wilaya	OR = 2	p = 0,024
Age < 50ans	OR = 6	p = 0,000
Score de Glasgow <7	OR = 1,6	p = 0,072
Classification TDM	OR = 5	p = 0,016
Mydriase unilatérale	OR = 1,8	p = 0,167
Hyperazotémie	OR = 5,7	P = 0,034

Tableau 105 : Facteurs de risque identifiés en analyse multivariée.

Variable	Rapport de cotes ajusté	significativité
sexe	Éliminé	
Transport inter wilaya	Éliminé	
Age < 50ans	OR = 6,19	p = 0,000
Score de Glasgow <7	Éliminé	
Classification TDM	Éliminé	
Mydriase unilatérale	OR = 4,026	p = 0,025

Deux facteurs de risques ressortent de cette analyse avec une forte significativité, il s'agit du facteur âge (un âge inférieur à 50 ans multiplie par 6 le risque de faire une mort encéphalique lors d'un traumatisme crânien grave) et de la présence ou non d'une mydriase unilatérale (la présence d'une mydriase unilatérale, signe d'un engagement cérébral imminent multiplie par 4 le risque de faire une mort encéphalique lors d'un traumatisme crânien grave).

DISCUSSION

15. Discussion

Depuis sa description initiale en 1959, la mort encéphalique est définie comme la destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales chez un sujet à cœur battant. La mort encéphalique est la conséquence d'un arrêt complet de la circulation cérébrale. En situation de ME, les organes restent fonctionnels à la condition que la réanimation soit adaptée. La destruction encéphalique supprime la commande centrale de la respiration, ainsi que la régulation de l'homéostasie circulatoire, thermique et endocrinienne. Cela explique l'arrêt respiratoire, l'éventualité de l'hypotension artérielle, de l'hypothermie et du diabète insipide.

15.1 Le cadre réglementaire en Algérie.

Loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé.

Loi n° 90-17 du 31 juillet 1990, modifiant et complétant la loi n° 85-05 du 16 février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé.

Arrêté n° 30 MSPRH/MIN du 2 octobre 2002, portant autorisation de certains établissements de santé à effectuer des prélèvements et/ou des transplantations de tissus ou d'organes humains.

Arrêté n° 34 MSPRH/MIN du 19 novembre 2002, fixant les critères scientifiques permettant la constatation médicale et légale du décès en vue de prélèvement d'organes et de tissus.

Arrêté n° 35 MSPRH/MIN du 30 novembre 2002, portant définition du modèle type des documents relatifs au constat de décès de la personne sujette au prélèvement et à l'autorisation de prélèvement.

Loi n° 09-01 du 29 Safar 1430 correspondant au 25 février 2009 modifiant et complétant l'ordonnance n° 66-156 du 8 juin 1966 portant code pénal

Le Conseil national de l'éthique des sciences de la santé a été créé par la loi n° 90-17 du 31 juillet 1990, une de ses missions est d'examiner les problèmes relatifs aux transplantations d'organes, notamment la transplantation rénale et la greffe de cornée.

Depuis son installation le conseil a étudié l'ensemble des aspects liés aux transplantations et greffes d'organes, dressant un état des lieux et faisant ressortir que les obstacles recensés n'étaient pas d'ordre éthique, religieux ou déontologique, mais essentiellement d'ordre juridique, matériel, humain et financier.

Sur le plan éthique, si la population adhère parfaitement au don d'organes cela ne se vérifie pas par la pratique lors des entretiens familiaux alors même que sur le plan religieux, le Conseil supérieur islamique algérien s'est prononcé sur la question par une fatwa en date du 14 février 1985.

Déontologiquement, la greffe est considérée comme un traitement de choix par les praticiens ayant à prendre en charge les insuffisants rénaux, mais juridiquement, la non généralisation de l'application de l'arrêté du 23 mars 1991 portant « création de deux commissions médicales de prélèvements et transplantations de tissus et d'organes humain » associée à l'absence de textes précisant les critères de la mort cérébrale, fait que les rares prélèvements sur morts encéphaliques relèvent de l'exception (200).

De ce fait, Il semble utile de promulguer un nouveau texte qui rendrait plus facile la réalisation des transplantations d'organes, texte qui préciserait les modalités du don volontaire et de la qualité de non opposé au don d'organe, permettant ainsi l'établissement d'un registre national des donneurs d'organes.

Il existe cependant quelques préoccupations soulevées par des autorités musulmanes en ce qui concerne le concept et le diagnostic de mort cérébrale, Rady et Verheijde (11) demandent en effet, de réviser la doctrine musulmane et la définition de la mort cérébrale afin de la mettre en conformité avec les principes religieux.

Pays	Loi	Reco	Test apnée	Médecins	Durée (h)	Confirmation
USA	Oui	Oui	PCO2	2	6	Optionnelle
Canada	Oui	Oui	PCO2	1	6	Optionnelle
Cuba	Non	Oui	PCO2	2	6	Optionnelle
Brésil	Oui	Oui	DVO	1	6	Optionnelle
Argentine	Oui	Oui	DVO	1	6	Requise
Mexique	Oui	Oui	Absent	Absent	24	Requise
France	Oui	Oui	PCO2	2	Absent	Requise
Espagne	Oui	Oui	PCO2	1	6	Optionnelle
Suède	Oui	Oui	PCO2	1	Absent	Requise
Turquie	Oui	Oui	PCO2	4	Absent	Requise
UK	Oui	Oui	PCO2	2	6	Optionnelle
Australie	Oui	Oui	PCO2	2	2	Optionnelle
Egypte	Non	Non	Absent	Absent	Absent	Absent
Arabie S	Oui	Oui	PCO2	2	24	Optionnelle
Tunisie	Oui	Oui	DVO	1	Absent	Optionnelle
Algérie	Oui	Oui	DVO	2	4	Requise
Japon	Oui	Oui	PCO2	1	Absent	Requise
Inde	Oui	Oui	DVO	4	Absent	Requise
Chine	Non	Non	Absent	Absent	Absent	Optionnelle

Figure 60 : Critères diagnostiques de la mort encéphalique dans le monde (201).

15.2 Les moyens diagnostiques en Algérie.

L'ajout des critères neurologiques aux critères cardio-respiratoires de mort cérébrale, mieux connue actuellement comme mort encéphalique a été une évolution majeure née de la possibilité de réanimer les patients atteints de lésions cérébrales aiguës. Cette réanimation a permis d'observer l'évolution de l'œdème cérébral et l'augmentation massive de la pression intracrânienne retentissant sur l'apport en oxygène vers l'encéphale, clarifiant ainsi les conditions de survenue de la mort cérébrale. La constatation de la mort encéphalique, préalable nécessaire

au don d'organe, se caractérise par une grande variabilité des procédures diagnostiques à travers le monde (201), s'il n'y a pas de différences dans les méthodes d'examen des réflexes du tronc cérébral, celles-ci existent pour le test d'apnée, celui-ci a toujours préoccupé les médecins, même si sa technique est simple et sans complications, tester la réaction à l'hypercapnie provoquée devrait rester la norme si l'intention est de documenter la destruction totale du tronc cérébral. La confirmation de l'apnée avec une valeur cible de PaCO₂ est utilisée dans seulement 59 % des procédures et pour 20 d'entre elles, la préoxygénation avec de l'oxygène à 100 %, suivie d'une interruption de dix minutes de la ventilation, est jugée suffisante, cependant, l'apnée ne peut être déterminée qu'après avoir provoqué une hypocapnie pour induire une stimulation maximale des centres respiratoires et une simple interruption de dix minutes de la ventilation chez un patient qui avait une hypocapnie initiale peut potentiellement provoquer de l'apnée avec une PaCO₂ qui ne peut atteindre une valeur cible, pour cela, dans certains pays, une qualification académique est requise pour réaliser le test d'apnée. Le nombre de médecins nécessaires pour diagnostiquer la mort encéphalique varie également, dans 44 % des pays, un médecin est nécessaire (y compris au Canada), dans 34 %, il faut deux médecins et dans 16 %, plus de deux médecins, dans d'autres pays, le nombre de médecins n'est pas explicitement spécifié. Des tests de confirmation sont nécessaires dans 40 % des 80 pays analysés, le type et la nécessité des tests de confirmation variant d'un pays à l'autre. Le choix de ces tests semble arbitraire, la Suède étant une exception notable. En Suède, l'angiographie cérébrale doit être réalisée deux fois, entrecoupées d'une période suffisante d'observation pour documenter l'absence de débit sanguin vers le cerveau. Bien que l'électroencéphalogramme soit habituellement recommandé à l'échelle mondiale (202), certaines équipes (112) (203) présentent des arguments contre son usage, en faveur de tests qui démontrent l'absence de débit sanguin intracérébral. En Algérie, il existe une loi générale (**loi n° 85-05 du 17 février 1985 modifiée par la loi n° 90-17 du 31 juillet 1990**), non spécialement dédiée à la transplantation à la différence de la Tunisie (**loi n° 91-22 du 25 mars 1991 relative au prélèvement et à la greffe d'organes humains**) et du Maroc (**loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains**). Un arrêté ministériel existe aussi (**Arrêté n°34 du 19 novembre 2002 fixant les critères scientifiques**

permettant la constatation médicale et légale du décès en vue du prélèvement d'organes et de tissus), cependant le test d'apnée y est cité sans détails ni sur son objectif ni sur sa réalisation.

Les médecins ayant la responsabilité d'interpréter l'EEG n'y sont pas précisés, alors qu'en Algérie seuls les neurologues sont formés à interpréter cet examen important sur le plan médico-légal, de plus à aucun moment il n'est fait mention de mort encéphalique, pourtant il s'agit là de l'élément fondamental du concept.

Le test d'apnée cité dans la législation algérienne n'étant pas détaillé, il a été réalisé dans notre service selon la procédure jointe en annexe, nous pensons qu'elle mérite d'être généralisée et codifiée, car permettant de rechercher une absence de ventilation spontanée en toute sécurité et avec fiabilité.

Pays	Préoxygénation	PaCO₂ initiale	Débit O₂	Période Observat	PaCO₂ cible	Objectif
Pays Bas	100O ₂ (10')	40 mmHg	6l O ₂ /mn	5-10 mn	≥50 mmHg	MR
UK	100O ₂ (10')	>45 mmHg	6l O ₂ /mn	10 mn	≥50 mmHg	ND
Suisse	100O ₂ (10')	ND	2-4l O ₂ /mn	ND	≥60 mmHg PH<7.35	MR
Algérie	ND	ND	ND	ND	ND	MR

Figure 61 : Modalités du test d'apnée dans certains pays **(204)**.

Le diagnostic de mort encéphalique (ME) sur sujet à cœur battant est établi à partir de critères cliniques universels. Par contre, le recours aux examens paracliniques est variable (205). En France, des textes législatifs imposent une confirmation paraclinique du diagnostic de ME par un des deux examens réglementaires électroencéphalographique (EEG) ou angiographique (angioTDM ou artériographie), sans orientation préférentielle.

Une enquête nationale réalisée en France (205), auprès des services de réanimation des 188 établissements autorisés au prélèvement d'organes et de tissus. Le questionnaire évaluait les pratiques d'éventuels examens d'orientation, le choix de l'examen de confirmation, ses raisons et l'impact du contexte clinique sur ce choix.

Quatre-vingt deux des 188 services de réanimation (44 %) ont répondu au questionnaire. La plupart d'entre eux (80 %) réalisaient un examen d'orientation, majoritairement le doppler transcrânien. Sur le plan des pratiques, la plupart des centres confirmaient le diagnostic de ME par l'angio-TDM (95 %), assez fréquemment l'EEG (54 %) et rarement l'artériographie (12 %). Ces examens étaient réalisés le plus souvent dans un délai de 1 à 6 heures après diagnostic clinique. Pour les examens radiologiques, les résultats étaient obtenus dans les 15 minutes dans la majorité des centres (59 %). Le délai d'obtention des résultats d'EEG était plus fréquemment compris entre 15 et 60 minutes (62 % des centres). Le choix de l'examen de confirmation était orienté par sa facilité d'obtention (43 %) ou par un protocole (20 %). Pour 35 % des centres, ce choix était influencé par ces 2 critères.

Disponibilité des examens de confirmation.				
	24/24 h (%)	Diurne semaine et week-end (%)	Diurne semaine (%)	Non disponible (%)
EEG (n = 82)	20	17	61	2
Artério (n = 80)	41	2	9	48
Angio TDM (n = 81)	94	4	2	0

Figure 62 : Choix de l'examen de confirmation en France en 2014 **(205)**.

Le contexte clinique n'avait aucune influence sur ce choix pour 63 % des répondants.

L'angio-TDM est donc actuellement l'examen privilégié de confirmation de mort encéphalique en France. Ceci est expliqué par sa disponibilité et la possibilité de réalisation d'un bilan anatomique complet.

L'EEG semble moins utilisé probablement en raison d'une moins grande disponibilité et de la nécessité de 2 examens. Le doppler transcrânien est largement pratiqué dans la phase de diagnostic de mort encéphalique. En effet il permet de raccourcir le délai entre diagnostic de mort encéphalique et confirmation paraclinique.

15.3 Age moyen.

Année de prélèvement	Age moyen [IC 95%]
1998	37,8 [36,9 - 38,8]
1999	40,1 [39,1 - 41,1]
2000	41,0 [40,1 - 42,0]
2001	42,4 [41,5 - 43,4]
2002	42,5 [41,6 - 43,5]
2003	45,1 [44,1 - 46,0]
2004	47,2 [46,2 - 48,1]
2005	48,8 [47,9 - 49,8]
2006	49,7 [48,8 - 50,6]
2007	50,0 [49,1 - 50,9]
2008	51,9 [51,0 - 52,7]
2009	51,6 [50,7 - 52,6]
2010	52,9 [51,9 - 53,8]
2011	53,6 [52,7 - 54,5]
2012	54,5 [53,6 - 55,5]
Algérie (série 1998 – 2014)	27,8 [25,9 – 29,6]

Figure 63: Evolution de l'âge des sujets en état de mort encéphalique en France (données agence française de transplantation).

Nous constatons une différence significative entre l'âge moyen des sujets en EME en France et l'âge moyen de notre série en Algérie qui est de **27,8 ± 1,86 ans**, cette différence est due au fait que notre série ne comporte que des morts encéphaliques d'origine post-traumatiques et n'a pas porté sur les EME d'origine vasculaire.

15.4 Incidence de la mort encéphalique dans notre service.

Tableau 106 : Incidence de la mort encéphalique dans notre service.

Année	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
TC	342	337	285	275	273	197	1709
ME	12	20	15	23	14	11	95
% ME/TC	3,50	5,34	5,26	8,36	5,12	5,58	5,44

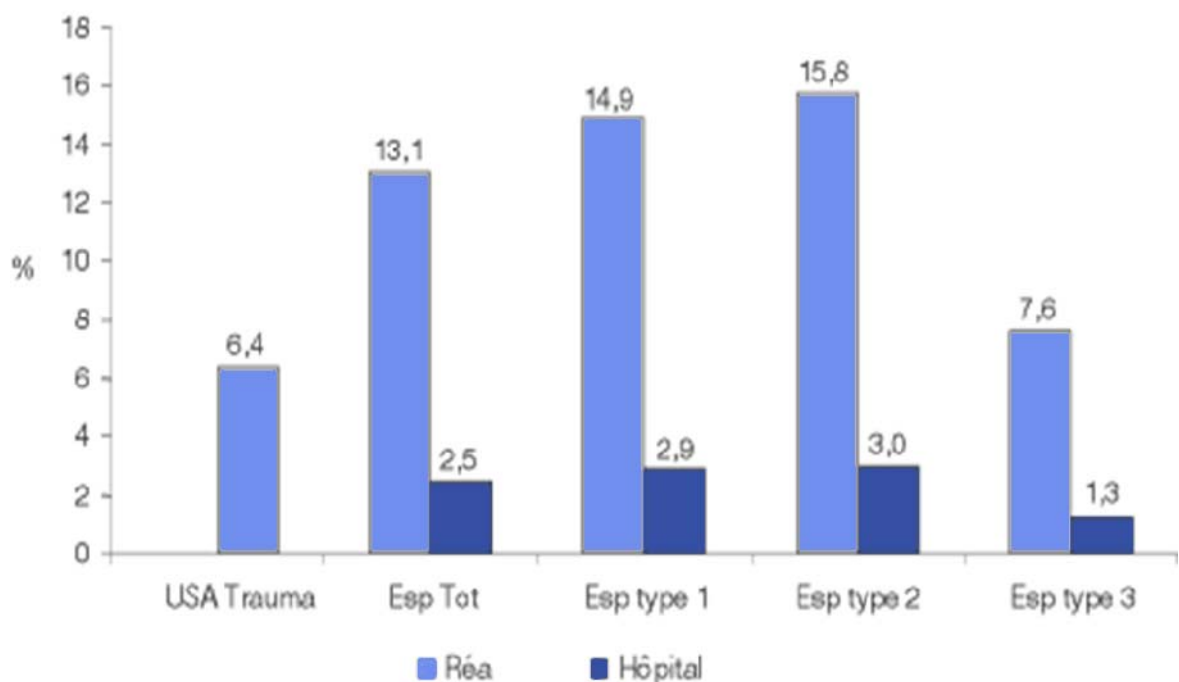


Figure 64: Effectifs des ME selon l'unité hospitalière (206).

Nous remarquons que le taux de morts cérébrales dans notre service est légèrement en retrait par rapport aux données internationales, en moyenne 5,44 % des traumatisés crâniens hospitalisés, ceci est dû au fait que l'unité dans laquelle s'est déroulée l'étude est essentiellement dédiée à la neurotraumatologie, il semble donc plus adéquat d'effectuer la comparaison avec les données « USA Trauma » plutôt qu'avec les données Espagnoles, qui elles concernent des services de réanimation.

Classification établie en rapport avec le nombre de lits de réanimation équipés d'un respirateur artificiel, celle-ci place notre unité dans la catégorie 2 (12 lits avec respirateurs).

- Type 1 : ≥ 25 lits
- Type 2 : ≥ 10 à 24 lits
- Type 3 : ≤ 9 lits

L'incidence des décès en mort encéphalique représenterait en fait entre 1,25 et 10 % des décès hospitaliers (207) (208). Récemment, des études épidémiologiques espagnoles ont permis de préciser ces chiffres et notamment en fonction du type d'hôpital et surtout du type d'activité, sachant que l'activité de neurochirurgie et de réanimation est la plus à même de prendre en charge des donneurs potentiels puisqu'il s'agit de la filière des comas graves (206). Ainsi, dans un hôpital possédant une activité de neurochirurgie et/ou de transplantation (type 1 et 2), le taux attendu de décès en état de mort encéphalique est de 3 % et le taux attendu en réanimation est de l'ordre de 15 %. Dans un établissement ne disposant pas de lits de neurochirurgie, le taux attendu est de 1,3 % et dans les lits de réanimation il est de 7,6 % (type 3).

Dans une étude rétrospective réalisée aux Pays-Bas, le pourcentage de sujets en état de mort encéphalique recensé a diminué de 8,2 % en 2005 à 7,1% en 2008 (209).

Déjà de 2000 à 2002, une étude Uruguayenne (210), avait signalé que le nombre de patients en état de mort encéphalique se situait entre 1 et 4 % des patients décédés en hôpital général et qu'il s'élevait à 10% dans les services de réanimation.

Il ressort de cette comparaison un grand écart entre les données internationales et celles de notre série, qui est limitée aux seuls traumatisés crâniens, cependant certaines informations doivent être prises en considération :

1. Les données internationales tiennent compte également des sujets décédés après arrêt cardiaque.
2. Les critères Espagnols et Portugais sont basés sur les conclusions d'un seul médecin et des examens de confirmation optionnels.
3. Le protocole suédois se base aussi sur la décision d'un seul médecin mais impose deux artériographies successives pour asseoir le diagnostic.

15.5 Analyse des facteurs de risques identifiés.

Le but de cette étude était de déterminer s'il existait à l'admission des facteurs prédictifs de mort encéphalique (ME), chez les patients hospitalisés en réanimation pour traumatisme crânien grave.

Une étude similaire, mais concernant l'accident vasculaire a été menée par Jouffroy et Coll. (211), il s'agissait d'une étude observationnelle menée en réanimation polyvalente du Centre hospitalier Sud-Francilien (Évry et Corbeil-essonne) de 2006 à 2010 inclus. Tous les patients hospitalisés pour accident vasculaire cérébral hémorragique ont été inclus. Les scanners initiaux ont été relus par un radiologue sénior qui regardait la taille de l'hématome, l'importance de l'œdème péri-lésionnel, la visibilité des citernes de la base, les patients décédés de mort encéphalique ont été comparés aux autres patients.

Au total, 66 patients ont été inclus : la mortalité était de 83,3 % dont 67,3 % de mort encéphalique. Un volume d'hématome > 45 cm³ était prédictif de mort encéphalique avec une sensibilité de 76 %, une spécificité de 69 % et une valeur prédictive positive de 76 % en analyse multivariée, un volume d'hématome > 45 cm³ majorait le risque de mort encéphalique d'un facteur 3,6 [IC 95 % : 1,1–11,6], $p = 0,033$.

Le fait d'être sous traitement anticoagulant ou antiagrégant lors de l'AVC était également un facteur associé à la ME (en analyse univariée uniquement) probablement par augmentation du volume de l'hématome.

La prédiction de l'évolution vers la ME des patients hospitalisés pour AVC pourrait être utile pour la prise en charge par les réanimateurs, nous avons dans notre étude adopté une stratégie similaire, en effet, la prédiction du passage en état de mort encéphalique pour un traumatisme crânien grave pourrait être précieuse pour le réanimateur.

En 2010, Lascarrou et Coll (212), analysent les données de 25 patients, 15 ayant présenté un état de mort encéphalique et 10 décédés d'autres causes, les variables analysées ont été : âge, sexe, IGS II, durée survie, durée survie après extubation, score de Glasgow à h0, h12 et h24, signes de gravité radiologique.

Données exprimées en valeur absolue et en moyenne $\pm$ erreur standard. Variables nominales analysées par test de Fisher et variables quantitatives par un test de Student. $p < 0,05$ significatif. Aucun patient n'était sous sédation. 60 % des patients sont passés en EME durant la réanimation.

L'unique facteur orientant vers un possible EME est un score de Glasgow à 3 à h12 puis à h24, le décès survenant en moyenne en 25 heures dans le groupe EME+. Les signes radiologiques de gravité ne permettent pas de prédire une telle évolution, ce résultat étant concordant avec les rares données de la littérature. Dans les limites de cette étude, aucun critère prédictif radiologique d'un passage en EME pour les patients en coma grave de cause neurologique n'est retrouvé, le seul élément discriminant est un score de Glasgow côté 3 à h12 de l'admission.

15.5.1 Le sexe

Cette analyse univariée de la variable sexe montre une différence significative entre les sujets de sexe masculin et féminin avec un OR=3 et $p=0.004$. Ce qui se retrouve dans la littérature internationale lorsque l'on compare les sexes ratio

15.5.2 Notion de transport inter wilaya

Pour l'identification de ce paramètre nous avons divisé les admissions en deux catégories, celle des patients provenant de la wilaya de Blida et celle des patients provenant d'autres wilayas.

Cette analyse univariée de la variable Transport hors wilaya montre une différence significative entre les sujets hospitalisés selon qu'ils proviennent de la wilaya de Blida ou d'une autre wilaya avec un OR=2 ($p=0.024$).

15.5.3 L'âge

Une analyse stratifiée de la variable âge a permis d'identifier la catégorie âge inférieur à 50 ans comme présentant une particularité intéressante en raison du nombre important de morts encéphaliques dans celle-ci.

Une analyse univariée de cette variable âge confirme la différence significative pour les sujets d'âge inférieur à 50 ans avec un OR=6 ($p<0.0001$).

15.5.4 Influence du score de Glasgow

Dans notre série, un score de Glasgow inférieur à 7 est un facteur prédictif de survenue de mort encéphalique OR =1,6 (p=0,07).

A ce propos E.G.Singounas (213) propose en 1995 d'en améliorer la validité en ajoutant la valeur 2 au score de Glasgow comme expression symbolique de la mort encéphalique, en d'autres termes, une quatrième colonne serait ajoutée et serait en rapport avec la perte des reflexes du tronc.

L'importance du score de Glasgow est soulignée en Argentine, ou, pour stimuler la transplantation a partir de donneurs en état de mort encéphalique, l'Institut national pour le don d'organes et de transplantation (INCUCAI) a créé un plan de détection proactive des donneurs à partir de l'estimation du score de Glasgow, the « *Glasgow Coma Scale 7 or Less Surveillance Program for Brain Death Identification* ».

Une étude prospective a été menée au niveau des unités de soins intensifs de 90 hôpitaux du pays entre Septembre 2003 et Décembre 2005 (214). Les données démographiques et étiologiques des patients hospitalisés, affichant un score de Glasgow (GCS) de 7 ou moins ont été recueillies et analysées.

Etiology	GCS 7 or Less (%)	Brain Death (%)
Head injury traffic accidents	1668 (18)	415 (25)
GSW to the head	460 (5)	258 (56)
Head trauma (falls, other)	995 (11)	239 (24)
Ischemic stroke	709 (8)	155 (22)
Intracerebral hemorrhage	2254 (24)	807 (36)
Subarachnoid hemorrhage	1038 (11)	457 (44)
Anoxic encephalopathy	875 (9)	206 (24)
Brain tumors	375 (4)	115 (31)
Other	969 (10)	170 (18)
Total	9343 (100)	2822 (30)

Figure 65 : Glasgow Coma Scale 7 or Less Surveillance Program for Brain Death Identification (214).

Ce programme a montré que le recensement des sujets en état de mort encéphalique était la première et la plus importante étape du processus don/transplantation.

Une étude similaire a été menée en Uruguay (215), avec une limite du score de Glasgow portée à 8, a conclu que la bonne connaissance de l'épidémiologie de la mort encéphalique dans une région donnée, était la meilleure garantie d'un programme de transplantation efficace.

Cause of Coma	GCS $\leq$ 8	Deaths	BD/Deaths
Cranial trauma	280 (25)	54 (19)	25 (46)
Gunshot injury	45 (4)	36 (80)	17 (47)
Ischemic stroke	101 (9)	72 (71)	20 (27)
Hemorrhagic stroke	313 (28)	208 (66)	32 (15)
Subarachnoid hemorrhage	112 (10)	90 (80)	37 (41)
Encephalopathy following cardiac arrest	135 (12)	103 (76)	5 (5)
Tumor	22 (2)	15 (68)	3 (20)
Other	112 (10)	56 (50)	7 (12)
Total	1120 (100)	623 (56)	146 (23)

Figure 66 : Causes of Coma and Outcomes of the Patients Admitted to the ICU with acute brain injury and GCS < 8

Récemment, un nouveau score tenant compte des limites du score de Glasgow, le full outline of unresponsiveness score (FOUR) a été validé (216). Ce score, disponible en langue anglaise possède une reproductibilité interobservateur comparable à celle du GCS.

Une étude a été réalisée sur huit patients de réanimation et huit patients de soins continus dits de « post-réanimation ». Les patients ont été cotés successivement par deux médecins neurologues, quatre infirmiers expérimentés et cinq infirmiers débutants, soit 176 cotations au total.

L'âge moyen des patients était de 62 ans et variait entre 23 ans pour le patient le plus jeune et 85 ans pour le patient le plus âgé. La version française du FOUR

score possédait une reproductibilité interobservateur excellente comparable à la version originale décrite en anglais et comparable à celle du GCS.

15.5.5 Analyse des facteurs de gravité cliniques (hémorragie méningée, d'une mydriase unilatérale, brèche ostéoméningée).

La présence d'une hémorragie méningée OR=1,636 ($p=0,287$), d'une mydriase OR=1,818 ($p=0,167$) ou d'une brèche ostéo méningée OR=1,424 ($p=0,315$) ne sont pas significatifs dans l'analyse univariée, cependant le cas particulier de la mydriase unilatérale (OR=1,8 $p=0,167$) mérite d'être pris en compte dans l'analyse multivariée car $p<0,20$, valeur seuil pour une inclusion.

15.5.6 Classification scannographique de Marshall

en 2010, des recommandations ont décrit la prise en charge des patients avec un accident vasculaire cérébral (AVC) en coma grave et la possibilité de passage en état de mort encéphalique. Cependant, la notion de probabilité raisonnable d'état de mort cérébrale ne procède d'aucune étude. Lascarrou et coll (217) ont recherché rétrospectivement des facteurs prédictifs de passage en état de mort cérébrale, les données de 25 patients décédés ont été extraites et analysées rétrospectivement sur dossier informatisé: 15 patients ayant présenté un EME (EME+) et 10 patients dont la réanimation d'attente a été interrompue avant le passage en mort encéphalique. Les variables analysées ont été : âge, sexe, IGS II, durée survie, durée survie après extubation, score de Glasgow à h0, h12 et h24, signes de gravité radiologique. Données exprimées en valeur absolue et en moyenne $\pm$ erreur standard. Variables nominales analysées par test de Fisher et variables quantitatives par un test de Student. $p < 0,05$ significatif.

Aucun patient n'était sous sédation. 60 % des patients sont passés en état de mort encéphalique durant la réanimation. Une hémorragie cérébrale était en cause dans plus de 50 % des cas.

L'unique facteur retrouvé, orientant vers un possible état de mort cérébrale était un score de Glasgow à 3 à h12 puis à h24, le décès survenant en moyenne en 25 heures dans le groupe EME+. Les signes radiologiques de gravité n'ont pas permis de prédire une telle évolution, ce résultat étant concordant avec les rares données de la littérature. Dans les limites de cette étude, il n'existait pas de critère

prédictif radiologique d'un passage en état de mort encéphalique pour les patients en coma grave de cause neurologique et admis en réanimation.

Dans notre analyse univariée de la classification scannographique de Marshall montre une importance significative des lésions diffuses de type 4 dans la genèse de la mort encéphalique avec un OR=5,47 (p=0.016).

Il apparaît donc qu'un stade 4 de Marshall est prédictif de passage en mort encéphalique chez le traumatisé crânien grave.

	EME+ (n = 15)	EME- (n = 10)	p
Sexe (F/H)	9/6	6/4	0,99
Âge (ans)	66,6 ± 2,66	70,9 ± 2,85	0,3
IGS II	70,8 ± 11	62,6 ± 7,8	0,08
• Trauma crânien	3	1	0,62
• Accident vasculaire	10	9	0,61
– Ischémique	–2	–2	0,25
– Hémorragique	–8	–7	0,23
• Coma anoxique	2	0	0,2
Délai du décès à partir de l'admission (h)	25 ± 4	100 ± 22	0,0006
Délai du décès après extubation (h)	NA	32,5 ± 24,6	
Glasgow h0	3,7 ± 0,3	4,4 ± 0,5	0,21
Glasgow h12	3,3 ± 0,2	4,6 ± 0,3	0,001
Glasgow h24	3,1 ± 0,4	4,1 ± 0,8	0,004
Delta Glasgow h12–h0	–0,4 ± 0,3	0,2 ± 0,6	0,35
Delta Glasgow h24–h0	–0,6 ± 0,3	0 ± 0,47	0,31
Signe radiologiques			
• Engagement sous-falcoriel	6	3	0,67
• Engagement cérébelleux	2	0	0,48
• Inondation ventriculaire	7	3	0,4

Figure 67 : Caractéristiques des patients (Moyennes +/- ET) **(217)**.

La prédiction de l'évolution vers la ME des patients hospitalisés peut être utile pour guider la prise en charge par les urgentistes et les réanimateurs. Une étude récente (218) a permis de mettre en évidence un facteur de risque objectif de mort encéphalique chez les patients hospitalisés en réanimation pour hématome intracérébral : il s'agit d'un volume $> 45 \text{ cm}^3$ sur le scanner initial.

Dans une autre étude observationnelle a été menée en réanimation polyvalente du centre hospitalier Sud Francilien d'Evry et Corbeil-Essonnes de 2006 à 2010 inclus.

Tous les patients hospitalisés pour AVCH et récusés de la grande garde de neurochirurgie ont été inclus. N'ont pas été inclus les autres atteintes cérébrales (AVCI, anoxie cérébrale, méningite).

Les données démographiques et clinico-biologiques usuelles ont été recueillies. Les facteurs de risque d'AVC et l'éventuelle prise d'un traitement antiagrégant ou anticoagulant ont été renseignés.

Les scanners initiaux ont été relus par un radiologue sénior qui regardait le volume de l'hématome, l'importance de l'œdème péri lésionnel, la visibilité des citernes de la base. Les patients décédés ont été comparés aux survivants et dans un deuxième temps, les patients décédés de mort encéphalique ont été comparés aux autres patients.

Dans cette étude Soixante-six patients ont été hospitalisés pour AVCH : la mortalité était de 83,3 % dont 67,3 % de ME. Un volume d'hématome $> 45 \text{ cm}^3$ était prédictif de ME, avec une sensibilité de 76 %, une spécificité de 69 % et une valeur prédictive positive de 76 %. Un volume d'hématome $> 45 \text{ cm}^3$ majorait le risque de ME d'un facteur 3,6.

15.5.7 Présence d'une anémie (hémoglobine $< 12 \text{ g/dl}$)

La présence d'une anémie ne semble pas influencer le passage vers l'état de mort encéphalique OR=0,728 (p= 0,323).

15.5.8 Anomalies de la fonction rénale

Les encéphalopathies et autres altérations des fonctions mentales supérieures sont des complications cliniques courantes de l'insuffisance rénale aiguë selon Nongnuch et al. (219).

Bien que la septicémie soit un facteur déclenchant majeur, une lésion rénale aiguë prédispose à cet état en provoquant une inflammation généralisée à l'origine d'une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, exacerbée par l'hyperosmolarité et l'acidose métabolique due à la rétention des produits issus du métabolisme azoté entraînant potentiellement une hyperhydratation des cellules cérébrales.

La baisse de la régulation des transporteurs de la membrane cellulaire prédispose à une altération de la sécrétion de neurotransmetteurs, celle-ci, couplée avec l'accumulation de produits thérapeutiques, augmente le risque d'encéphalopathie.

D'autre part, une lésion cérébrale aiguë peut être à l'origine de modifications neuro-humorales pouvant affecter directement la fonction rénale, par une exacerbation de l'activité nerveuse sympathique rénale, altérant le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire, des troubles de la sécrétion de vasopressine sont également à l'origine des déséquilibres hydroélectrolytiques.

Une lésion cérébrale aiguë peut aussi être la cause d'une perte de sel, de même que l'évolution vers une mort encéphalique peut être à l'origine d'une instabilité hémodynamique, d'un dysfonctionnement hormonal, d'une augmentation de la réponse immunologique déclenchant une cascade inflammatoire dans de nombreux organes, dont le rein.

Des études cliniques ont rapporté le lien entre la mort encéphalique et une augmentation de la réponse inflammatoire dans le rein transplanté, à l'origine d'une dysfonction rénale secondaire (220) (221).

Une créatininémie $> 13\text{mg/l}$ OR=0.288 ($p=0.004$) et une urémie $> 0,50\text{ g/l}$ OR=5.73 ($p=0.034$) sont constamment retrouvées dans notre étude, cette situation est confirmée par le calcul du débit de filtration glomérulaire par l'équation MDRD (Modified Diet in Renal Disease)

Les agressions cérébrales aiguës sont souvent associées à une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique, des catécholamines circulantes et une hypertension artérielle systolique résultante.

Bien qu'il s'agisse d'un mécanisme compensatoire visant à préserver la pression de perfusion cérébrale, cette hypertonie sympathique va avoir pour conséquence une réduction de la pression de perfusion glomérulaire avec pour conséquence une augmentation de la réabsorption rénale de sodium, parallèlement l'hypertension sévère peut être à l'origine d'une fragmentation érythrocytaire avec hémolyse et insuffisance rénale secondaire aux précipitations glomérulaires, identiques à ceux retrouvés dans le purpura thrombotique thrombocytopénique.

Dans notre série nous avons pu mettre en évidence cette baisse de la filtration glomérulaire chez les sujets en état de mort encéphalique en utilisant l'équation MDRD (Modification of diet in renal disease) (186). Nous remarquons que 25% des sujets en état de mort encéphaliques présentent dès leur admission, un stade 3 d'altération de la fonction rénale.

L'augmentation des transplantations de reins provenant de donneurs décédés de mort encéphalique a conduit plusieurs équipes à s'interroger sur les effets de la mort encéphalique sur la viabilité des organes transplantés (222). Sanchez-Fructuoso et al (223) ont rapporté une viabilité significativement inférieure des reins transplantés provenant de sujets en état de mort encéphalique.

D'autres études ont noté une corrélation entre rein provenant d'un sujet en état de mort encéphalique, un retard de reprise de la fonction rénale et une augmentation des rejets aigus (224).

La mort encéphalique semblant affecter la fonction rénale par une combinaison de facteurs tels que :

- Les effets hémodynamiques (225).
- Une activation neurohormonale (226).
- Une réponse inflammatoire (227).
- Une activation endothéliale (228).

Cette altération de la fonction rénale répond à la récente définition de l'Acute Kidney Injury (AKI) (229) qui est un syndrome clinico-biologique englobant tout le spectre de la défaillance rénale aiguë, depuis des modifications mineures jusqu'à la nécessité d'une épuration extra-rénale, et dont les étiologies sont multiples.

Un AKI se définissant comme une augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ au cours des 48 dernières heures ou une augmentation récente (survenue au cours des 7 derniers jours) de la créatinine plasmatique $\geq 1,5$ fois la créatinine de base ou une diurèse inférieure à $0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant au moins 6 h.

La physiopathologie de l'AKI reste obscure, il apparaît de plus en plus évident qu'il faille considérer l'AKI, non pas comme une pathologie, mais plutôt comme un syndrome clinico-biologique avec de multiples étiologies. Il est d'ailleurs probable que lorsqu'un AKI apparaît, celui-ci résulte de la potentialisation de plusieurs agressions rénales.

Par conséquent, agir sur les facteurs de risque d'exposition et de susceptibilité prend toute sa signification et doit permettre de limiter le risque d'évolution vers un AKI établi ou bien d'en limiter la sévérité s'il survient.

Les mesures à prendre chez les patients à risque sont les suivantes :

- Stopper l'exposition de tout agent néphrotoxique dans la mesure du possible
- Optimiser la volémie, l'oxygénation et la pression de perfusion rénale
- Monitorer les patients sur le plan hémodynamique.
- Surveiller de façon rapprochée la créatininémie et la diurèse
- Eviter l'hyperglycémie
- Eviter l'injection de produit de contraste radiologique dans la mesure du possible ou procéder à une expansion volémique avant l'examen à l'aide de sérum salé isotonique ou d'une solution de bicarbonates de sodium (230).

15.5.9 L'hyperglycémie (glycémie $> 1,26 \text{ g/l}$)

Une hyperglycémie est constamment retrouvée dans nos deux séries, une analyse univariée ne montrant pas de différences significatives en raison du profil traumatique commun, $\text{OR}=0.722$ ($p=0.337$)

De toutes les anomalies biologiques retrouvées à l'admission, seule l'hyperglycémie a été décrite comme un facteur prédictif de mortalité mais pas

particulièrement par mort encéphalique. Chez le polytraumatisé, Kreuziger et coll (231) ont montré dans une étude rétrospective que la glycémie à l'arrivée est un facteur prédictif indépendant de mortalité.

Tableau 107 : Hyperglycémie d'après Kreuziger et coll (231).

n=555	Moyenne	Dévation standard
Age	43.91	19.54
Sexe ratio femme/homme	139/416	25.0%/75.0%
Glycémie (mmoles/l) à l'admission	8.8	3.2

Tableau 108 : Hyperglycémie, notre série (2008 – 2013)

n=93	Moyenne	Dévation standard
Age	28,8280	16,4803
Sexe ratio femme/homme	8/85	8,60/91,40
Glycémie (mmoles/l) à l'admission	8,9692	4,51

Les calculs statistiques par la technique du t de Student concluant en l'absence de différence significative entre les moyennes des glycémies des deux séries, elles sont donc comparables.

L'hyperglycémie à l'admission est donc quasi constante et retrouvée dans plusieurs séries imposant une prise en charge initiale dont l'objectif est la normoglycémie et cela même en l'absence d'antécédents diabétiques.

Une étude a été récemment publiée (232), l'objectif de celle-ci était l'évaluation de l'incidence de survenue de la mort encéphalique après arrêt cardiaque extra hospitalier et les facteurs pronostiques associés, Il s'agissait d'une analyse rétrospective des dossiers des patients admis en réanimation au centre hospitalier Sud Francilien de 2006 à 2012 suite à un arrêt cardiaque extrahospitalier récupéré, cent soixante-sept patients ont été inclus (74 % de sexe masculin), d'âge moyen 57 ± 15 ans. L'étiologie de l'arrêt était cardiaque dans 53 % des cas, 12 % des patients ont évolué vers la mort encéphalique. Dans cette étude les facteurs associés à l'évolution vers la ME étaient en analyse univariée : une asystolie initiale et la survenue d'une hyperglycémie dans la première semaine de prise en charge. En analyse multivariée, la survenue d'une hyperglycémie dans la première semaine de prise en charge (odds ratio (OR) : 3,2 ; IC95 % : 1,1–8,8 ; $p = 0,027$) et l'asystolie initiale (OR : 5,4 ; IC95 % : 1,2–25 ; $p = 0,03$) étaient associées à l'évolution vers la ME. Il apparaît donc dans cette série, que 12 % des patients admis à la suite d'un arrêt cardiaque extra hospitalier ont évolué vers la ME et que l'hyperglycémie dans la première semaine de prise en charge ainsi que l'asystolie initiale étaient des facteurs de risque d'évolution vers la ME.

15.5.10 Les dysnatrémies

En neuroréanimation, les anomalies électrolytiques les plus fréquentes sont les dysnatrémies. Leur retentissement possible sur l'œdème cérébral explique que le maintien d'une natrémie dans les limites de la normale soit un objectif majeur de la réanimation du patient cérébrolésé.

Dans notre service des dysnatrémies ont été rencontrés en cours d'évolution, une tendance générale apparaît dans le tableau suivant.

Tableau 109 : Pourcentage global de dysnatrémies toutes causes confondues (GDS).

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
pH	29	6,90	7,63	7,39	0,15
pCO2 (mmHg)	29	20	81	35,86	12,55
pO2 (mmHg)	29	40	350	125,76	72,44
Natrémie (mmoles/L)	29	129,00	171,00	150,79	8,95
Kaliémie (mmoles/L)	29	2,50	9,50	4,31	1,34
Calcémie (mmoles/L)	29	0,66	1,27	1,11	0,12
Chlorémie (mmoles/L)	29	97,00	129,00	114,72	7,48
Hb (g/dL)	27	2,70	18,30	10,22	3,25
HCO3 (mmoles/L)	29	5,40	30,90	21,47	4,97
Anion Gap	29	4,30	37,60	14,58	5,59

Tableau 110 : Pourcentage global de dysnatrémies toutes causes confondues (Ionogramme).

(mmol / l)		Effectifs	Pourcentage
Na		14	4,6
	Hypernatrémie	137	44,8
	Hyponatrémie	36	11,8
	Normale	119	38,9
	Total	306	100,0

Une analyse plus approfondie nous a permis de mettre en évidence une tendance statistiquement significative à l'hypernatrémie à partir de la 96^{ème} heure de réanimation chez les sujets en état de mort encéphalique.

L'analyse rétrospective de l'ensemble des gazométries réalisées a permis de mettre en évidence une tendance à l'hypernatrémie (44,8%) tout malades confondus dans notre série, cette donnée se confirme dans la littérature, en effet, dans une étude de 130 patients avec traumatisme crânien grave (193), une hypernatrémie était présente chez 51 % des patients, cette proportion reflétant une intrication évidente avec les pratiques de soin, notamment l'osmothérapie soit par mannitol soit par sérum salé hypertonique.

Nous avons également relevé un taux de 11,8% d'hyponatrémie qui est également retrouvé dans la littérature sur des patients neurochirurgicaux, la fréquence moyenne, toutes causes confondues, de l'hyponatrémie a été estimée à 11 % dans une série rétrospective de 1698 patients (233).

15.5.11 Les troubles de la coagulation (TP < 70%)

Un Taux de prothrombine inférieur à 70%, OR=1,27 p= 0,42, s'avère être un facteur prédictif de mortalité par traumatisme, mais la différence avec la mort encéphalique n'est pas significative car il s'agit de la même situation clinique.

Il existe une activation précoce de la coagulation chez les patients présentant un traumatisme crânien grave. Cette activation est d'origine intracérébrale, en relation avec la libération du facteur tissulaire. La présence de troubles de l'hémostase est un critère de gravité, l'activation de la coagulation pouvant conduire à une coagulation intravasculaire disséminée et à une fibrinolyse, entraînant l'apparition de lésions ischémiques cérébrales par thrombose de la microcirculation (234).

Dans le cas de TC graves fermés une étude rétrospective multicentrique (Traumatic Coma Data Bank) réalisée sur un collectif de 734 traumatisés crâniens retrouve une fréquence de 19 % de troubles de la coagulation à l'arrivée des patients (235).

Dans notre série, les troubles de l'hémostase (TP<70%) étaient de 40% avec un taux de prothrombine moyen de 74±20%.

L'hypothèse la plus probable expliquant l'activation de la coagulation après TC est la libération d'activateurs de la coagulation à partir du cerveau lésé, Le cerveau étant très riche en facteur tissulaire (ou thromboplastine) (236), pour rappel, Quick

en 1939 a utilisé un homogénat de cerveau afin d'induire la coagulation pour la mesure du TP ou temps de Quick (237).

L'activation de la coagulation, par libération du facteur tissulaire, pourrait d'abord se faire au niveau cérébral avant de s'étendre à l'ensemble de l'organisme lors de destructions importantes du tissu cérébral, la réanimation entreprise précocement chez ces patients pouvant avoir des conséquences sur les paramètres de l'hémostase, la prise en charge hémodynamique et l'expansion volémique conduisant à une dilution des facteurs de coagulation aggravant les signes de CIVD.

Il apparaît donc évident que le processus de la CIVD peut constituer une agression cérébrale secondaire par la constitution de micro thromboses, et donc d'ischémie cérébrale secondaire.

Biologiquement, il n'existe pas de test spécifique car il s'agit d'un syndrome associant une thrombopénie, une baisse du TP et du fibrinogène, une augmentation des D-dimères et enfin une augmentation des PDF témoin de la fibrinolyse.

En 2002, des recommandations ont été éditées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé concernant les indications de la transfusion de PFC (238), elles stipulent que les seuils transfusionnels des différents produits sanguins labiles sont plus élevés en neurochirurgie. On retient alors pour la transfusion de PFC les valeurs de TP inférieures à 50 % lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et inférieures à 60 % comme seuil pour la pose d'un capteur de pression intracrânienne.

15.5.12 Le rôle de l'infection au cours de l'hospitalisation

Infection en cours d'hospitalisation		ME		Total
		Non	Oui	
Oui	Effectif	33	31	64
	% compris dans ME	34,7%	32,6%	33,7%
Total	Effectif	95	95	190
	% compris dans ME	100,0%	100,0%	100,0%

Nous avons eu à déplorer environ 30 % d'infection des voies aériennes supérieures sous ventilation assistée cette différence significative tient au fait que les sujets témoins survivaient plus longtemps que les cas.

Ce taux rejoint les résultats d'une étude grecque (239) qui décrivait un taux de 31 % d'infection chez leurs patients traumatisés crâniens chirurgicaux, avec un pourcentage de 12,9% d'infections sous ventilation assistée, le germe en cause étant *Acinetobacter baumannii*.

15.5.13 Le rôle du volet décompressif

	Effectifs	Pourcentage
Isocores	115	60,5
Mydriase Bilatérale	42	22,1
Mydriase Unilatérale	19	10,0
Myosis	14	7,4
Total	190	100,0

Il semble que le traitement chirurgical guidé par la mydriase unilatérale ait été protecteur vis-à-vis de la survenue d'un état de mort encéphalique, sans toutefois avoir empêché le décès du sujet (OR = 0,73 ; p = 0,213).

La craniectomie est une pratique chirurgicale qui est utilisée depuis la fin du 19^e siècle. L'augmentation du flux sanguin cérébral après la réalisation d'un volet décompressif peut retarder et même empêcher le développement de l'arrêt circulatoire cérébral et la mort cérébrale. Une étude rétrospective (240), observationnelle, transversale a été réalisée en Argentine de Janvier 2003 à décembre 2010. Tous les patients présentant un score de Glasgow inférieur ou égal à 7 à l'admission ont été inclus. Dans cette étude, la craniectomie n'a pas influencé la fréquence de l'état de mort encéphalique (24% contre 26%, P = 0,72) en totale conformité avec les résultats de notre étude.

15.6 Interprétation de l'analyse multivariée.

A partir d'une première analyse univariée ayant mis en évidence des facteurs de risque bruts (OR non ajustés) nous avons procédé à une analyse multivariée afin d'ajuster ceux-ci sur l'ensemble des facteurs et d'identifier ainsi les facteurs de risque indépendants. Les facteurs de risques étant identifiés individuellement dans l'analyse univariée, nous allons maintenant tester leur indépendance en analyse multivariée, seule technique permettant un rééquilibrage des deux groupes par ajustement statistique afin de pallier à une randomisation impossible à réaliser pour des raisons éthiques, l'intérêt est de démontrer que ces facteurs de risques sont indépendants les uns des autres et contribuent individuellement à la survenue de la mort encéphalique, dans le cas d'une variable à prédire dichotomique, la régression logistique multiple sera utilisée, les variables retenues dans le modèle seront celles apparues comme liées d'une manière suffisamment forte à la variable à prédire.

Il est habituel d'inclure dans le modèle initial des variables dont le degré de significativité est inférieur à 0,20 (178), il a été nécessaire de créer des dummy variables pour l'analyse univariée de la classification scannographie de Marshall.

L'analyse proprement dite a été réalisée avec le logiciel SPSS 20® selon la procédure pas à pas descendant (backward élimination) qui consiste à inclure initialement toutes les variables puis à retirer progressivement les variables non significatives, Le résultat final apparaît dans le tableau suivant :

Deux facteurs de risques ressortent de cette analyse avec une forte significativité, il s'agit du facteur âge (un âge inférieur à 50 ans multiplie par 6 le risque de faire une mort encéphalique lors d'un traumatisme crânien grave) et de la présence ou non d'une mydriase unilatérale (la présence d'une mydriase unilatérale, signe d'un engagement cérébral imminent multiplie par 4 le risque de présenter une mort encéphalique lors d'un traumatisme crânien grave).

Tableau 111 : Résultat final de l'analyse statistique.

Variable	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC à 95%	p	OR	IC à 95%	p
Sexe	3		p = 0,004			
Transport	2		p = 0,024			
Age<50	6		p = 0,000	6,19		p = 0,000
Glasgow<7	1,6		p = 0,072			
TDM	5		p = 0,016			
Mydriase u	1,8		p = 0,167	4,026		p = 0,025
Urée ↑	5,7		P = 0,034			

Il existe peu d'études cliniques à la recherche de facteurs prédictifs de mort encéphalique dans la littérature, de petites études ont cependant été retrouvées, elles concernent les accidents vasculaires hémorragiques (241) (242), ischémiques (243) et plus récemment les facteurs associés à la mort encéphalique dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier (244). La prédiction de l'évolution vers la mort encéphalique des patients hospitalisés pour accident vasculaire cérébral pourrait être utile pour la prise en charge par les réanimateurs. Un volume d'hématome > 45 cm³ sur le scanner initial semble être un facteur de risque indépendant (OR : 3,6) (245) de mort encéphalique chez les patients hospitalisés pour accident vasculaire cérébral hémorragique. Ces résultats nécessitent d'être validés par des études de plus larges effectifs, réalisées prospectivement et de manière multicentrique, dans le cadre de l'accident vasculaire ischémique. Une étude de cohorte a montré qu'une hypodensité de plus de 50 % du territoire de la cérébrale moyenne était prédictive d'œdème cérébral fatal (246).

Dans leur étude, Galbois et al, arrivent à la conclusion que, (247) parmi les réflexes du tronc cérébral, celui dont l'abolition est la plus prédictive de mort encéphalique est le réflexe cornéen (OR : abolition uni latérale : 4,2 [0,9 ; 20,1]) ; abolition bilatérale : 8,8 [2,4 ; 32,3]. Ils proposent ensuite un score et une classification clinico-radiologiques simples, leur utilisation, après une validation

prospective, pourrait améliorer le recensement des malades en mort encéphalique.

Selon Lascarou et al (212), il ne semble cependant pas ressortir de critères radiologiques de passage vers la mort encéphalique chez les patients en coma grave admis en réanimation dans le cadre d'une réanimation d'attente pour prélèvement d'organes (217), seul élément marquant, un score de Glasgow de 3 à la 12^{ème} puis à la 24^{ème} heure.

Dans une communication récente A. Rodrigues et al (244), a mis en évidence le rôle de l'hyperglycémie dans la première semaine de prise en charge d'un syndrome post arrêt cardiaque comme facteur de risque d'évolution vers la mort encéphalique (odds ratio (OR) :3,2 ; IC95 % : 1,1–8,8 ; p = 0,027).

16. Perspectives futures

Les progrès spectaculaires réalisés dans le domaine des sciences de la vie (médecine, biologie, génétique) ont renouvelé la réflexion sur les relations entre la médecine et les normes juridiques. L'utilisation médicale du corps humain se traduit sur le plan juridique par des situations pas toujours claires, à ce titre, rappelons que la notion de mort encéphalique n'est pas clairement mentionnée dans la législation algérienne, aboutissant à des situations difficiles en cas de refus de don alors que le décès est déjà prononcé.

Dans les pays occidentaux la notion d'arrêt thérapeutique existe alors que dans notre pays, ce geste s'assimile à un homicide prémédité par la loi.

La pratique de la transplantation en Algérie demeure très timide, étant donnés les obstacles qui entourent la réalisation du geste, particulièrement sur le plan religieux.

Les enseignements à retenir de cette étude se situent à plusieurs niveaux :

1. Dans un premier temps il s'agit d'optimiser la prise en charge des patients traumatisés crâniens afin que ceux-ci soient pris en charge correctement depuis le ramassage jusqu'à la prise en charge médico-chirurgicale, cette prise en charge performante et efficace pourra permettre au médecins de parler sans complexe aux parents car tout aura été tenté pour sauver le patient.
2. Dans un second temps, il s'agit de mettre en adéquation avec les nouvelles données scientifiques la réglementation algérienne concernant la mort encéphalique, en effet, la transplantation n'étant pas du seul ressort du médecin, l'homme de loi doit s'impliquer dans la gestion du don d'organe, dans beaucoup de pays les donneurs d'organes sont clairement identifiés et les dossiers des donneurs potentiels sont conservés chez le magistrat de la région (exemple du Maroc).
3. L'agence nationale pour le don d'organe doit être active sur le terrain et analyser l'épidémiologie du pays afin de situer les priorités (à titre

d'information, connaître le parc de respirateur artificiels est important, connaître l'épidémiologie de la mort encéphalique l'est tout autant).

4. La notion de donneur volontaire doit être encouragée, et doit être considérée comme une action civique noble, à l'exemple de la carte chifa, une carte de donneurs doit être diffusée.
5. Des protocoles nationaux de prise en charge des patients doivent être réalisés et largement diffusés, car souvent le médecin est seul à gérer une situation particulière et il serait utile d'avoir des gardes fous légaux.

17. Conclusion

Par ce modeste travail nous espérons avoir contribué à faire avancer les connaissances en matière de mort encéphalique. La mort était traditionnellement définie par l'arrêt de toutes les fonctions organiques, en particulier de la respiration et de l'automatisme cardiaque. Depuis l'avènement des méthodes médicales de réanimation permettant de faire reprendre ces activités après leur suspension, ainsi que le maintien artificiel de la ventilation et de la circulation sanguine par l'appareillage médical et les drogues vasopressives, une définition plus précise est devenue nécessaire, le coma dépassé est alors décrit pour la première fois en 1959 à l'hôpital Claude-Bernard par l'infectiologue Pierre Mollaret et le neurologue Maurice Goulon (1) et les critères de mort encéphalique sont définis en 1968 (7). L'individu en état de mort cérébrale n'a aucune activité électrique cérébrale et ne montre aucune réactivité à l'examen neurologique.

Cette étude cas témoins est un état des lieux de l'épidémiologie et de la prise en charge des patients victimes d'un traumatisme crânien grave (TCG) lors de leur passage en mort encéphalique, elle a été menée au niveau du Service de Neurochirurgie du CHU de Blida entre 2008 et 2013, le diagnostic de mort cérébrale a été rigoureusement mené, reposant sur l'association d'un examen clinique indiscutable et de 2 EEG plats, en l'absence de facteurs de confusion.

Dans cette étude, la mort encéphalique est la conséquence fatale du traumatisme crânien grave, elle représente 5,42 % des traumatisés crâniens hospitalisés, il s'agit en majorité de sujets dont l'âge moyen est de 28 ans, de sexe masculin dans 91,4% des cas.

Le traumatisme initial est un accident de la circulation ou de la voie publique dans 70% des cas, celui-ci n'a été pris en charge au niveau du service de neurochirurgie qu'entre la deuxième et troisième heure dans 80% des cas, posant encore le problème des transferts non médicalisés inter wilaya.

A l'admission le sujet présentait un traumatisme crânien isolé dans 84% des cas, ne posant d'indication chirurgicale que dans 26 % des cas, indication trop tardive pour améliorer le pronostic vital, en effet, 27% des patients étaient admis avec

une mydriase uni ou bilatérale, la pression intracrânienne a été mesurée chez 5 patients et sa valeur moyenne de 50 ± 8 mmHg suggérait une importante baisse de la pression de perfusion cérébrale.

Le diagnostic de mort cérébrale a été posé au terme de l'examen clinique ou à l'aide d'un électroencéphalogramme (21%).

En analyse multivariée les deux facteurs prédictifs de la mort encéphalique sont un âge inférieur à 50ans ($p=0.000$; $OR=6$) et la présence d'une mydriase unilatérale ($p=0.025$; $OR=4$).

L'hospitalisation a permis de mettre en évidence certains mouvements automatiques trop souvent assimilé à des réponses nociceptives induisant en erreur le médecin traitant, ces mouvements ne sont que des reflexes médullaires dont la physiopathologie semble expliquée par des phénomènes hypoxiques médullaires, leur connaissance doit permettre de ne pas rester sans réponse face au questionnement familial.

Ce travail aura permis de mettre en évidence certains aspects de la gestion de la mort encéphalique en Algérie.

1. Le premier est celui d'une prise en charge du traumatisme crânien non optimisée, mauvais ramassage, délai d'hospitalisation longs, agressions secondaires trop tardivement prises en charge, cette situation doit être rapidement solutionnée, car les moyens existent.
2. Le second est le manque de connaissance de la mort encéphalique de la part des praticiens, en introduisant le concept dans la formation médicale, il sera moins difficile au médecin d'expliquer à une famille qui n'a pas encore fait son deuil, que l'état de mort encéphalique est irréversible et que le patient pourrait être à l'origine d'un don d'organes et sauver de précieuses vies.

Il est évident que la situation est loin d'être si simple, la mort cérébrale existe et son évolution fatale est constante pour peu que le diagnostic ait été posé d'une manière irréfutable, il s'agit de se le rappeler afin d'y faire face d'une manière efficace.

18. **Bibliographie**

1. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. *Revue Neurologique*. 1959; 101(4): p. 3-15.
2. Fischgold H, Mathis H. Obnubilations, comas et stupeurs. *Etudes Electroenceph*. 1959.
3. Tardieu G. Le Coma, étude clinique, recherches expérimentales et anatomiques. 1942.
4. Bernat JL. Medical futility : Definition, determination, and disputes in critical care. *Neurocritical Care*. April 2005; 2(2): p. 198-205.
5. Michael A. De Georgia M. History of brain death as death: 1968 to the present. *Journal of Critical Care*. 2014;(29): p. 673–678.
6. Wertheimer P, Jouvét M, Descotes J. A propos du diagnostic de la mort du système nerveux dans les comas avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle. *Presse Med*. 1959; 67: p. 87-8.
7. Ad hoc committee of the harvard medical school. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. Harvard;; 1968.
8. Machado C, Korein J, Ferrer Y. The Declaration of Sydney on human death. *J Med Ethics*. 2007; 33(12): p. 699-703.
9. Le Gall G, Le Gall F. Éthique et prélèvements d'organes. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2006; 25: p. 546–549.
10. Guiot P, Geissler A, Durand-Gasselin J. Diagnostic de la mort encéphalique et prélèvement d'organes : une activité « éthique » pour les réanimateurs. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2006; 25: p. 1083–1088.
11. Rady M, Verheijde J. Brain-dead patients are not cadavers: the need to revise the definition of death in Muslim communities. *Journal of Critical Care*. 2013; 25(1): p. 25–45.
12. Rady M, Verheijde J. The moral code in Islam and organ donation in Western countries: reinterpreting religious scriptures to meet utilitarian medical objectives. *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2014; 9(11).

13. Verheijde J, Rady M, McGregor J. Brain death, states of impaired consciousness, and physician-assisted death for end-of-life organ donation and transplantation. *Med Health Care Philos.* 2009; 12: p. 409–421.
14. Lawrence O, Gostin J. Legal and Ethical Responsibilities Following Brain Death : The McMath and Muñoz Cases. *JAMA.* 2014.
15. Crippen D. Changing interpretations of death by neurologic criteria: The McMath case. *Journal of Critical Care.* 2014; 29: p. 870–871.
16. Kootstra G, Daemen J, Oomen A. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc.* 1995; 5(27): p. 2893-4.
17. Saw J, Walsh S. Aortic Arch and Cerebrovascular Anatomy and Angiography. In Press H, editor. *Carotid artery stenting: the basics.:* Springer link; 2009. p. 149-169.
18. Gautier C, Deklunder G. Echodoppler transcrânien: Méthodologie et applications cliniques: Sauramps médical; 2010.
19. Fischer E. Die lageabweichungen der vorderen hirnarterie im gefäßbild. *Zentralbl Neurochir.* 1938;(3): p. 300–313.
20. Albert L. Rhoton J,MD. The Supratentorial cranial space. *Neurosurgery.* 2002 Octobre; 51(Supplément 1): p. 51-159.
21. Irthum B, Lemaire J. Hypertension intracrânienne. *E.M.C.Neurologie.* 1999.
22. Dupui P, Géraud G. Régulation de la circulation cérébrale. *EMC.* 2015.
23. Lemaire J, Khalil T, Cervenansky. Slow pressure waves in the cranial enclosure. *Acta Neurochir.* 2002; F. 144: p. 243-254.
24. Bruder N, Ravussin P, Bissonnette B. La réanimation neurochirurgicale: Springer; 2009.
25. Baron J. Accidents vasculaires cérébraux de l'adulte. *Médecine thérapeutique.* 1998; 4(6): p. 443-450.
26. Rosner M, Rosner S, Johnson A. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical result. *J Neurosurg.* 1995;(83): p. 949-962.
27. Constantin J. La sédation analgésie au quotidien : enquête de pratiques auprès de 218 services de réanimation en France. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2010; 29: p. 339–346.

28. Payen J, Francony G, Canet C, Coppo F, Fauvage B. Neurosédation en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. December 2009; Volume 28(Issue 12): p. Pages 1015–1019.
29. Fourcade O, Mauline T. Neuroanesthésie : acquisitions récentes. In *Mapar* 2000; 2000.
30. Aries M, Van der Naalt J, Van den Bergh W, Van Dijk M, Elting J, Czosnyka M, et al. Neuromonitoring of patients with severe traumatic brain injury at the bedside. *Netherlands Journal of Critical Care*. 2015; 20(2).
31. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce. *Ann Fr Anesth Réanim*. 1999; 18: p. 1-172.
32. Herijgers P, Leunens V, Tjandra-Maga T, Mubagwa K, Flameng W. Changes in organ perfusion after brain death in the rat and its relation to circulating catecholamines. *Transplantation*. 1996;(62): p. 330-335.
33. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation*. 1993;(83): p. 230-239.
34. Champigneulle J, Charpentier B. Conséquences cardiovasculaires de la mort cérébrale et prise en charge pour prélèvement d'organe(s). *Réanimation*. 2015;(24): p. 140-151.
35. Birks E, Burton P, Owen V. Molecular and cellular mechanisms of donor heart dysfunction. *Transplant Proc*. 2001;(33): p. 2749-2751.
36. Dujardin K, McCully R, Wijdicks E. Myocardial dysfunction associated with brain death: clinical, echocardiographic, and pathologic feature. *J Heart Lung Transplant*. 2001;(20): p. 350-7.
37. Novitzky D, Cooper D, Morrell D, Isaacs S. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine. *Transplantation*. 1988;(45): p. 32-36.
38. Novitzky D, Cooper D, Reichart B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation*. 1987;(43): p. 852-854.
39. Randell T, Hockerstedt K. Triiodothyronine treatment is not indicated in brain death multiorgan donors: a controlled study. *Transplant Proc*. 1993;(25): p. 1552-1553.

40. Farwell A. Non thyroidal illness syndrome. *Curr Opin. Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20: p. 478–84.
41. Van den Berghe G. Non-Thyroidal Illness in the ICU: a syndrome with different faces. *Thyroid.* 2014; 24(10): p. 1456-65.
42. Annane V, Maxime D. Syndrome de basse T3. *Réanimation.* 2015; 24: p. S291-S296.
43. Maxime V, Annane D. Manifestations endocriniennes liées au sepsis. *Réanimation.* 2005; 14: p. 230–237.
44. Rosendale J, Kauffman H, Mc Bride M. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation.* 2003;(75): p. 482-487.
45. Zaroff J, Rosengard B, Armstrong W. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor:cardiac recommendations, March 28-29, 2001. *Circulation.* 2001 March 28-29;(106): p. 836-41.
46. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation.* 1993;(87): p. 230–9.
47. Audibert G, Charpentier C, Seguin Devaux C. Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death. *Transplantation.* 2006;(82): p. 1031–6.
48. Mertes P, Carteaux J, Jaboin Y. Estimation of myocardial interstitial norepinephrine release after brain death using cardiac microdialysis. *Transplantation.* 1994;(57): p. 371-7.
49. Mertes P, El Abbassi K, Jaboin Y. Consequences of coronary occlusion on changes in regional interstitial myocardial neuropeptide Y and norepinephrine concentrations. *J Mol Cell Cardiol.* 1996;(28): p. 1995-2004.
50. Burtin P, Mertes P, Pinelli G. Myocardial ischemia during experimental brain death. *Transplant Proc.* 1993;(25): p. 3107-8.
51. Halejcio Delophont P, Siaghy E, Devaux Y. Increase in myocardial interstitial adenosine and net lactate production in brain-dead pigs: an in vivo microdialysis study. *Transplantation.* 1998;(66): p. 1278-84.
52. Mertes P. Physiology of brain death. 1996;; p. 275-89.

53. Wheeldon D, Potter C, Oduro A, Wallwork J, Large S. Transforming the “unacceptable” donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant*. 1995;(14): p. 734-42.
54. Seguin C, Devaux Y, Aubert N. Consequences of labetalol administration on myocardial beta adrenergic receptors in the brain dead pig. *Ann Transplant*. 2000;(5): p. 54-60.
55. Seguin C, Devaux Y, Grosjean S. Evidence of functional myocardial ischemia associated with myocardial dysfunction in brain-dead pigs. *Circulation*. 2001;(104): p. 1197-201.
56. Mc Lean K, Pandalai P, Pearl J. Betaadrenergic receptor antagonism preserves myocardial function after brain death in a porcine model. *J Heart Lung Transplant*. 2007;(26): p. 522–8.
57. Pandalai P, McLean K, Bulcao C. Acute betablockade prevents myocardial beta-adrenergic receptor desensitization and preserves early ventricular function after brain death. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;(135): p. 792–8.
58. Riou B, Kalfon P, Arock M. Cardiovascular consequences of severe hypophosphataemia in brain-dead patients. *Br J Anaesth*. 1995;(74): p. 424-9.
59. Société Française d’Anesthésie et de Réanimation. Réanimation circulatoire et métabolique. 1998;: p. 40-57.
60. Zaroff J, Rosengard B, Armstrong W. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va. *Circulation*. 2002 March 28-29;(106): p. 836-41.
61. Huttemann E, Schelenz C, Chatzinikolaou K, Reinhart K. Left ventricular dysfunction in lethal severe brain injury: impact of transesophageal echocardiography on patient management. *Intens Care Med*. 2002;(28): p. 1084-8.
62. Boudaa C, Perrier J, Lalot J. Analysis of the criteria that contribute to the decision to harvest the heart in brain-dead organ donors. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2003;(28): p. 765-72.
63. Wheeldon D, Potter C, Oduro A, Wallwork J, Large S. Transforming the “unacceptable” donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant*. 1995;(14): p. 734-42.

64. Zaroff J, Rosengard B, Armstrong W. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor. *Circulation*. 2002;(106): p. 836-41.
65. Novitzky D, Cooper D. Thyroid hormone and the stunned myocardium. *J Endocrinol*. 2014;(223): p. R1-8.
66. Macdonald P, Aneman A, Bhonagiri D. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors. *Crit Care Med*. ;(40): p. 1635-44.
67. Novitzky D, Cooper D, Rosendale J, Kauffman H. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. *Transplantation*. 2006;(82): p. 1396-401.
68. Zaroff J, Rosengard B, Armstrong W. Consensus Conference Report: Maximizing Use of Organs Recovered From the Cadaver Donor: Cardiac Recommendations. *Circulation*. 2002;(106): p. 836-41.
69. Venkateswaran R, Steeds R, Quinn D. The haemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors: a prospective randomized double-blind factorially designed controlled trial. *Eur Heart J*. 2009;(30): p. 1771-80.
70. Avlonitis V, Fisher A, Kirby J, Dark J. Pulmonary transplantation: the role of brain death in donor lung injury. *Transplantation*. 2003;(75): p. 1928-33.
71. Avlonitis V, Wigfield C, Kirby J, Dark J. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor. *Am J Transplant*. 2005;(5): p. 684-93.
72. Fisher A, Donnelly S, Hirani N. Elevated levels of interleukin-8 in donor lungs is associated with early graft failure after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;(163): p. 259-65.
73. Riou B, Guesde R, Jacquens Y. Fiberoptic bronchoscopy in brain-dead organ donors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;(150): p. 558-60.
74. Avlonitis V, Fisher A, Kirby J, Dark J. Pulmonary transplantation: the role of brain death in donor lung injury. *Transplantation*. 2003;(75): p. 1928-33.
75. Avlonitis V, Wigfield C, Kirby J, Dark J. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor. *Am J Transplant*. 2005;(5): p. 684-93.

76. Sanchez Fructuoso A, Prats D, Marques M, Blanco J, Torrente J, Conesa J, et al. Does donor brain death influence acute vascular rejection in the kidney transplant? *Transplantation*. 2004;(78): p. 142–146.
77. Morrissey P, Monaco A. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges, and potential improvements. *Transplantation*. 2014;(97): p. 258–264.
78. Baan C, Peeters A, Demmers M, Mol W, Boer K, Samsom J, et al. FoxP3 T cells and the pathophysiologic effects of brain death and warm ischemia in donor kidneys. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;(7): p. 1481–1489.
79. Legendre C, Thervet E, Page B. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *lancet*. 1993;(342): p. 248-9.
80. Cittanova M, Leblanc I, Legendre C. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*. 1996;(348): p. 1620-2.
81. Nagareda T, Kinoshita Y, Tanaka A. Clinicopathological study of livers from brain-dead patients treated with a combination of vasopressin and epinephrine. *Transplantation*. 1989;(47): p. 792-7.
82. Powner D, Hendrich A, Laglern R, Ng R, Madden R. Hormonal changes in brain dead patients. *Crit Care Med*. 1990;(18): p. 702-8.
83. Brunicardi F, Dyen Y, Brostrom L. The circulating hormonal milieu of the endocrine pancreas in healthy individuals, organ donors, and the isolated perfused human pancreas. *Pancreas*. 2000;(21): p. 203-11.
84. Masson F, Thicoipe M, Gin H. The endocrine pancreas in brain-dead donors. A prospective study in 25 patients. *Transplantation*. 1993;(56): p. 363-7.
85. M S. Physiologic changes during brain stem death - lessons for management of the organ donor. 2004;(23): p. S217–S22.
86. Nicolas Robin A, Barouk J, Amour J. Hydrocortisone supplementation enhances hemodynamic stability in braindead patients. *Anesthesiology*. 2010;(112): p. 1204–10.
87. Asehnoune K, Édouard A. Réponse inflammatoire et polytraumatisme : mise au point. *Réanimation*. 2006;; p. 568–575.
88. Powner D. Effects of gene induction and cytokine production in donor care. *Prog Transplant*. 2003;(13): p. 9-14.

89. Koo D, Welsh K, Mc Laren A. Cadaver versus living donor kidneys: impact of donor factors on antigen induction before transplantation. *Kidney Int.* 1999;(56): p. 1551-9.
90. Pratschke J, Kofla G, Wilhelm M. Improvements in early behavior of rat kidney allografts after treatment of the brain-dead donor. *Ann Surg.* 2001;(234): p. 732-40.
91. Yeh T, Wechsler A, Graham L. Acute brain death alters left ventricular myocardial gene expression. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;(117): p. 365-74.
92. Birks E, Yacoub M, Burton P. Activation of apoptotic and inflammatory pathways in dysfunctional donor hearts. *Transplantation.* 2000;(70): p. 1498-506.
93. Wilhelm M, Pratschke J, Beato F. Activation of the heart by donor brain death accelerates acute rejection after transplantation. *Circulation.* 2000;(102): p. 2426-33.
94. Reutzel Selke A, Zschockelt T, Denecke C. Short-term immunosuppressive treatment of the donor ameliorates consequences of ischemia/reperfusion injury and long-term graft function in renal allografts from older donors. *Transplantation.* 2003;(75): p. 1786-92.
95. Roquilly A, Vourc'h M, Asehnoune K. L'immunodépression post-traumatique : de la physiopathologie au traitement. *Réanimation.* January 2015; 24(2): p. 285-290.
96. Van Norman G. A matter of life and death: what every anesthesiologist should know about the medical, legal, and ethical aspect of declaring brain death. *Anesthesiology.* 1999;(91): p. 275-87.
97. Black P. Brain death (first of two parts). *N Engl J Med.* ;(299): p. 338-44.
98. Marti Fabregas J, Lopez Navidad A, Caballero F, Otermin P. Decerebrate like posturing with mechanical ventilation in brain death. *Neurology.* 2000;(54): p. 224-7.
99. Christie J, O'Lenic T, Cane R. Head turning in brain death. *J Clin Anesth.* 1996;(8): p. 141-3.
100. Saposnik G, Bueri J, Maurino J, Saizar R, Garretto N. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology.* 2000;(54): p. 221-3.

101. Beckmann Y, Ciftci Y, Incesu T, Secil Y, Akhan Y. Spinal reflexes in brain death. *Acta Neurol Belg.* 2014;(114): p. 303–306.
102. Kofke W, Darby J. Evaluation and certification of brain death Ed GC, editor. St Louis; 1993.
103. Wijdicks E. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med.* 2001;(344): p. 1215-21.
104. Schwartz G, Litscher G, Pfurtscheller G, Schalk H, Rumpl E, Fuchs G. Brain death: timing of apnea testing in primary brain stem lesion. *Intensive Care Med.* 1992;(18): p. 315-6.
105. Cros J, Pichon N, Dugard A, Vignon P, François B. Barotraumatisme par effet Venturi lors du test d'apnée d'un patient en état de mort encéphalique : faut-il changer les modalités d'application de ce test ? *Ann Fr Anesth Réanim.* 2009;(28): p. 900-902.
106. John Oram M, Paul Murphy M. Diagnosis of death. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* 2011; 11(3): p. 77-81.
107. Bernat J. A defense of the whole-brain concept of death. *Hastings Cent Rep.* 1998;(28): p. 14-23.
108. Baron L, Shemie S, Teitelbaum J, Doig C. Brief review:history, concept and controversies in the neurological determination of death. *Can J Anaesth.* 2006;(53): p. 602-8.
109. Ogawa S, Kitao Y, Hori O. Ischemia-induced neuronal cell death and stress response. *Antioxid Redox Signal.* 2007;(9): p. 573-87.
110. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg.* 1989;(71): p. 195-201.
111. Wijdicks E, Pfeifer E. Neuropathology of brain death in the modern transplant era. *Neurology.* 2008;(70): p. 1234-7.
112. Young G, Shemie S, Doig C, Teitelbaum J. Brief review:the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anaesth.* 2006;(53): p. 620-7.
113. Kunzendorf U, Hohenstein B, Oberbarnscheid M, Muller E, Renders L, Schott G. Duration of donor brain death and its influence on kidney graft function. *Am J Transplant.* 2002;(2): p. 292-4.

114. Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, et al. Technical aids in the diagnosis of brain death: a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Sep; 109(39): p. 624-30.
115. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Réanimation circulatoire. Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvement d'organe (conférence d'experts). 1998;; p. 40-57.
116. Fischer C. The use of EEG in the diagnosis of brain death in France. *Clin Neurophysiol.* 1997;(27): p. 373-82.
117. Boulard G, Guiot P, Pottecher T, Tenaillon A. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organes et de tissus (SFAR/SRLF/agence de biomédecine). SAS E, editor. Paris; 2005.
118. Bureau de la Société de Neurophysiologie Clinique. Recommandations quant aux conditions de réalisation d'un enregistrement EEG exigible pour le constat d'une mort cérébrale. *Neurophysiologie Clinique.* 1989;(19): p. 339-341.
119. Derambrure P, Caillez S, Bourriez J, Guieu J. Utilisation de l'EEG numérisé dans le diagnostic de la mort encéphalique. Solal É, editor.; 2001.
120. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med.* 2002;(28): p. 419-25.
121. Mahmood S. Bispectral index as a predictor of unsalvageable traumatic brain injury. *Critical Care.* 2015;(19(Suppl 1)): p. P450.
122. De Tourtchaninoff M, Hantson P, Mahieu P, Guerit J. Brain death diagnosis in misleading conditions. *QJM.* 1999;(92): p. 407-14.
123. Vigneau C, Fulgencio J, Godier A, Chalem Y, El Metaoua S, Rondeau E. The use of contrast media in deceased kidney donors does not affect initial graft function or graft survival. *Kidney Int.* 2006;(70): p. 1149-54.
124. Chiras J, Lô D, Vallée J. Angiographie cérébrale normale Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2002.
125. Vatne K, Nakstad P, Lundar T. Digital subtraction angiography (DSA) in the evaluation of brain death. A comparison of conventional cerebral angiography with intravenous and intraarterial DSA. *Neuroradiology.* 1985;(27): p. 155-157.

126. Bluemke D, Chambers T. Spiral CT angiography : an alternative to conventional angiography. *Radiology*. 1995;(195): p. 317-319.
127. Braun M, Ducrocq X, Huot J, Audibert G, Anxionnat R, Picard L. Intravenous angiography in brain death: report of 140 patients. *Neuroradiology*. 1997;(39): p. 400-5.
128. Dupas B, Gayet Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini M, Soullou J. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *Am J Neuroradiol*. 1998;(19): p. 641-7.
129. Combes J, Chomel A, Ricolfi F, d'Athis P, Freysz M. Reliability of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc*. 2007;(39): p. 16-20.
130. Leclerc X, Taschner C, Vidal A, Strecker G, Savage J, Gauvrit J. The role of spiral CT for the assessment of the intracranial circulation in suspected brain-death. *J Neuroradiol*. 2006;(33): p. 90-5.
131. Brocas E. Délai entre le diagnostic clinique et angioscannographique d'état de mort encéphalique (EME). *Réanimation*. 2005;(14): p. 136-47.
132. Leclerc X. CT angiography for the diagnosis of brain death: recommendations of the French Society of Neuroradiology (SFNR). *J Neuroradiol*. 2007;(34): p. 217-9.
133. Société française de neuroradiologie, Société française de radiologie, Agence de la biomédecine. Recommandations sur les critères diagnostiques de la mort encéphalique par la technique d'angioscanner cérébral. *Journal of Neuroradiology*. 2011: p. 36-39.
134. Laureys S, Owen A, Schiff N. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol*. 2004;(3): p. 537–46.
135. Newel D, Aaslid R. *Transcranial Doppler*.: Raven press.; 1992.
136. Sadik. J. *Écho-Doppler des vaisseaux du cou et de l'encéphale*.: Flammarion Médecine-Sciences.; 1995.
137. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 1999;(25): p. 822-8.
138. Monteiro L, Bollen C, Van Huffelen A, Ackerstaff R, Jansen N, Van Vught A. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-

- analysis. *Intensive Care Med.* 2006;(32): p. 1937-44.
139. Albrecht G, Hubertus A, Llompарт Pou J, Witte O, Terborg C. Determination of Brain Death: An Overview with a Special Emphasis on New Ultrasound Techniques for Confirmatory Testing. *The Open Critical Care Medicine Journal.* 2011;(4): p. 35-43.
 140. Escuderoa D, Oterob J, Quindósa B, Viñaa V. Transcranial Doppler ultrasound in the diagnosis of brain death. Is it useful or does it delay the diagnosis? *Medicina Intensiva (English Edition).* May 2015; 39(4): p. 244–250.
 141. Wheeldon D, Potter C, Oduro A. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung.* 1995;(14): p. 734-42.
 142. Rosendale J, Chabalewski F, Mc Bride M. Increased transplanted organs from the use of a standardized donor management protocol. *Am J Transplant.* 2002;(2): p. 761-8.
 143. Burtin P, Merte P, Pinelli G. Myocardial ischemia during experimental brain death. *Transplant Proc.* 1993;(25): p. 3107-8.
 144. Mertes P, El Abassi K, Jaboin Y. Changes in hemodynamic and metabolic parameters following induced brain death in the pig. *Transplantation.* 1994;(58): p. 414-8.
 145. Boudaa C, Lalot J, Perrier J. Evaluation of donor cardiac function for heart transplantation: experience of a French academic hospital. *Ann Transplant.* 2000;(5): p. 51-3.
 146. Mertes P, El Abbassi K, Siaghy E. Protective effect of labetalol on cardiovascular consequences of brain death in the swine. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1997;(16): p. 126-30.
 147. Pottecher T. Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue d'un prélèvement d'organes. Elsevier , editor. Paris : Elsevier, 162 p.; 1998.
 148. Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O. Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. *Crit Care Med.* 1995;(23): p. 1962-70.
 149. Martin C, Papazian L, Perrin G. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest.* 1993;(103): p. 1826-31.

150. Le Doux D, Astiz M, Carpati C, Rackow E. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;(28): p. 2729-32.
151. Iwai A, Sakano T, Uenishi M. Effects of vasopressin and catecholamines on the maintenance of circulatory stability in brain-dead patients. *Transplantation*. 1989;(48): p. 613-7.
152. Kinoshita Y, Yahata K, Yoshioka T. Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine. *Transpl Int*. 1990;(3): p. 15-8.
153. Cowley A, Monos E, Guyton A. Interaction of vasopressin and the baroreceptor reflex system in the regulation of arterial blood pressure in the dog. *Circ Res*. 1974;(34): p. 505-14.
154. Michard F. Changes in Arterial Pressure during Mechanical Ventilation. *Anesthesiology*. 2005;(103): p. 419-28.
155. Michard F, Alaya S, Zarka V. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest*. 2003;(124): p. 1900-8.
156. Feissel M, Michard F, Mangin I. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;(119): p. 867-73.
157. Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;(168): p. 671-6.
158. Feissel M, Michard F, Faller J, Teboul J. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004;(30): p. 1834-7.
159. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology*. 2001;(95): p. 1083-8.
160. Cittanova M, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effects of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*. 1996;(348): p. 1620-1622.
161. Guesde R, Barrou B, Leblanc I, Ourahma S, Goarin JP, Coriat P, et al. Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients. *Lancet*. 1998;(352): p. 1178-1181.

162. Rosendale J, Kauffman H, McBride M, Chabalewski F, Zaroff J, Garrity E. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early function. *Transplantation*. 2003; 8(75): p. 1336-41.
163. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, Milou E, Ilias I, Stavrakaki K. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors. *Crit Care Med*. 2003; 4(31): p. 1113-7.
164. Salim A, Vassiliu P, Velmahos G, Sava J, Murray J, Belzberg H. The role of thyroid hormone administration in potential organ donors. *Arch Surg*. 2001; 12(136): p. 1377-80.
165. Pèrez-Blanco A, Caturla-Such J, Canovas-Robles J, Sanchez-Paya J. Efficiency of triiodothyronine treatment on organ donor hemodynamic management and adenine nucleotide concentration. *Intensive Care Med*. 2005; 7(31): p. 943-8.
166. UNOS.. UNOS: <http://www.unos.org/ressources/donormanagement..>
167. Avlonitis V, Krause A, Luzzi L. Bacterial colonization of the donor lower airways is a predictor of poor outcome in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;(24): p. 601-7.
168. Kollef M. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2004;(32): p. 1396-405.
169. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and management of infections after lung transplantation. *Clin Infect Dis*. ;(33 (Suppl 1):): p. S58-65.
170. Gabbay E, Williams T, Griffiths A. Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;(160): p. 265-71.
171. Samama C. Absence de retentissement clinique des troubles de l'hémostase biologique chez les patients en état de mort cérébrale. *Ann Fr Anesth Réanim*. 1993; 12(R265).
172. Bonnemaïson J, Thicoipe M, Dixmerias F, Guerin V. Coagulopathy suggestive of a primary fibrinolysis after head injuries with brain death. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1998;(17): p. 275-7.
173. Masson F, Thicoipe M, Maurette M. Hemodynamic, coagulation and glycoregulation changes induced by brain death. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1990;(9): p. 115-22.

174. Jacob S, Marijon E. Biostatistiques pour néophytes. Consensus Cardio pour le praticien. 2011;(69): p. 24-25.
175. Marshall L, Marshall S, Klauber M, Van Berkum Clark M. A new classification of head injury based on computerized tomography. Journal of Neurosurgery. 1991;(75(suppl)): p. S14-S20.
176. Maas A, Hukkelhoven C, Marshall L, Steyerberg E. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. Neurosurgery. 2005; 57(6): p. 1173-82.
177. Kaplan G, Meyer P. Non paramétric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc. 1958;(53): p. 453-81.
178. Preux P, Odermatt A, Perna B, Marin A, Vergnenègre P. Qu'est-ce qu'une régression logistique ? Rev Mal Respir. 2005;(22): p. 159-62.
179. Wijdicks F, Panayiotis N, Gronseth G, Greer D. Evidence-based guideline update:Determining brain death in adults. Neurology. 2010;(74).
180. Teasdale G JB. Assessment of coma and impaired consciousness. Lancet. 1974; 2: p. 81– 4.
181. Teasdale G, Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. Acta Neurochir. 1976; 34: p. 45–55.
182. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. Lancet. 1974;; p. 81–83.
183. Prasad K. The Glasgow coma scale: a critical appraisal of its clinimetric properties. J Clin Epidemiol. 1996;(49): p. 755–763.
184. Menegazzi J, Davis E, Sucov A, Paris P. Reliability of the Glasgow Coma Scale when used by emergency physicians and paramedics. J Trauma. 1993;(34): p. 46–48.
185. Buechler C, Blostein P, Koestner A, Hurt K, Schaars H, Mc Kernan J. Variation among trauma centers'calculation of Glasgow Coma Scale score: results of a national survey. J Trauma. 1998;(45): p. 429–431.
186. Livio F, Biollaz J, Burnier M. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD. Rev Med Suisse. 2008; 4: p. 2596-600.

187. Gramm H. Acute endocrine failure after brain death. Transplantation. 1992;(54): p. 851-857.
188. Zornow M, DS P. Fluid management in patients with traumatic brain injury. New Horiz. 1995; 3(3): p. 488-498.
189. Polderman K, Schreuder W, Strack Van Schijndel R, Thijs L. Hypernatremia in the intensive care unit: an indicator of quality of care? Crit Care Med. 1999; 27: p. 1105–8.
190. Aiyagari V, Deibert E, Diring M. Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? J Crit Care. 2006; 21: p. 163–72.
191. Qureshi A, Suri M, Sung G, Straw R, Yahia A, Saad M. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2002; 50: p. 749–55.
192. Wartenberg K, Schmidt J, Claassen J. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med. 2006; 34: p. 617–23.
193. Maggiore U, Picetti E, Antonucci E. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. Crit Care. 2009; 13(R110).
194. Ichai C. Solutés de remplissage : attention au chlore. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. October 2014; Volume 18(Issue 5): p. Pages 257–264.
195. Quintard H, Ichai C. OEdème cérébral : nouvelles pistes thérapeutiques. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2014; 33: p. 436–443.
196. Leblanc P, Cheisson G, Martin L, Vigué B. Infections postopératoires en neurochirurgie. MAPAR. 2010;; p. 235-243.
197. Guisasolaa M, Ortizb A, Chanab F, Alonsob B, Vaquerob J. Early inflammatory response in polytraumatized patients: Cytokines and heat shock proteins. A pilot study. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2015; 101: p. 607-611.
198. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. Injury, Int. J. Care Injured. 2005; 36 : p. 691-709.
199. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992;

- 20: p. 864-74.
200. Si Ahmed E. The First Two Cadaveric Renal Transplantations in Blida, Algeria. *Transplantation Proceedings*. 2011;(43): p. 3431–3432.
201. Wijndick E. Brain death worldwide: Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;(58): p. 20-25.
202. Sediri H, Bourriez J, Derambure P. Place de l'EEG dans le diagnostic de mort encéphalique. *Revue Neurologique*. 2007 Février; 163(2): p. 248–253.
203. Rimmelé T, Malhière S, Ben Cheikh A, Boselli E, Bret M, Ber C, et al. L'électroencéphalogramme n'est pas un examen légitime pour la confirmation du diagnostic de mort cérébrale. *CANADIAN JOURNAL OF ANESTHESIA*. 2007 Aout; 54(8): p. 652–656.
204. Haupt W, Jobst R. European brain death codes:a comparison of national guidelines. *J Neurol*. 1999;(246): p. 432–437.
205. Ferret E, Orban J, Jambou P, Ichai C. Confirmation paraclinique du diagnostic de mort encéphalique : étude des pratiques françaises. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2014;(225): p. A273–A278.
206. Cuende N, Canon J, Alonso M. Programa de garantía de calidad en el proceso de donación y trasplante de la Organización Nacional de Trasplantes. *Nefrología*. 2001;(21 Suppl 4): p. 65-76.
207. Gore S, Cable D, Holland A. Organ donation from intensive care units in England and Wales: two year confidential audit of death in intensive care. *British medical journal*. 1992;(304): p. 349-55.
208. Siminoff L, Arnold R, Caplan A. Public policy governing organ and tissue procurement in the United States. *Ann Intern Med*. 1995;(12): p. 10-7.
209. Jansen N, Van Leiden H, Haase-Kromwijk B, Hoitsma A. Organ donation performance in the Netherlands 2005-08; medical record review in 64 hospitals. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Jun; 25(6): p. 1992-7.
210. Mizraji R, Pérez S, Alvarez I. Brain death: epidemiology and quality control of solid organ donor generation. *Transplant Proc*. 2004 Jul-Aug; 36(6): p. 1641-4.
211. Jouffroy E, Brocas B, Deschamps B, Rodrigues A, Rolando S. Facteurs pronostics d'évolution vers la mort encéphalique (ME) chez les patients hospitalisés en réanimation pour accident vasculaire cérébral hémorragique

(AVCH). In ; 2012.

212. Lascarrou J, Ageneau C, Fradin T, Valot S, Fiancette M, Vinatier I, et al. Facteurs pronostics de passage en état de mort cérébrale chez les patients en coma grave admis en réanimation dans le cadre d'une réanimation d'attente pour prélèvement d'organes. In Springer , editor. ; 2012.
213. Singounas EG. Glasgow Coma Scale and brain death — A proposal. *Acta Neurochirurgica*. March 1995; Volume 133(Issue 1): p. pp 60-60.
214. Bustos J, Surt K, Soratti C. Glasgow Coma Scale 7 or Less Surveillance Program for Brain Death Identification in Argentina: Epidemiology and Outcome. *Transplantation Proceedings*. 2006; 38: p. 3697–3699.
215. Mizraji R, Perez-Protto S, Etchegaray A, Castro A, Lander M, Buccino E, et al. Brain Death Epidemiology in Uruguay and Utilization of the Glasgow Coma Score in Acute Brain Injured Patients as a Predictor of Brain Death. *Transplantation Proceedings*. 2009; 41: p. 3489–3491.
216. Weiss N, Mutlu G, Essardy F, Nacabal C, Sauves C, Bally C, et al. Le FOUR score en français, un nouveau score d'évaluation de la profondeur du coma. *Revue Neurologique*. 2009 Octobre; Volume 165(Numéro 10): p. pages 796-802.
217. Lascarrou J, Ageneau C, Fradin T, Valot S, Fiancette M, Vinatier I, et al. Facteurs pronostics de passage en état de mort cérébrale chez les patients en coma grave admis en réanimation dans le cadre d'une réanimation d'attente pour prélèvement d'organes. *Réanimation*. 2012;(21): p. S21-S24.
218. Jouffroy V, Brocas E, Rodrigues A, Deschamps B, Perrin-Gachadoat D. Facteurs de risque d'évolution vers la mort encéphalique chez les patients hospitalisés en réanimation pour hématorne intracérébral. Prélèvement d'organes / *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2013;(325): p. A250–A254.
219. Nongnuch A, Panorchan K, Davenport A. Brain–kidney crosstalk. *Critical Care*. 2014; 18: p. 225.
220. Floerchinger B, Oberhuber R, Tullius S. Effects of brain death on organ quality and transplant outcome. *Transplant Rev*. 2012;(26): p. 54–59.
221. Terasaki P, Cecka J, Gjertson D, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med*. 1995;(333): p. 333–336.

222. Pratschke J, Wilhelm M, Laskowski I, Kusaka M, Beato F, Tullius S, et al. Influence of Donor Brain Death on Chronic Rejection of Renal Transplants in Rats. *J Am Soc Nephrol*. 2001;(12): p. 2474–2481.
223. Sanchez Fructuoso A, Prats D, Marques M, Blanco J, Torrente J, Conesa J, et al. Does donor brain death influence acute vascular rejection in the kidney transplant? *Transplantation*. 2004;(78): p. 142–146.
224. Morrissey P, Monaco A. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges, and potential improvements. *Transplantation*. 2014;(97): p. 258–264.
225. Herijgers P, Leunens V, Tjandra-Maga T, Mubagwa K, Flameng W. Changes in organ perfusion after brain death in the rat and its relation to circulating catecholamines. *Transplantation*. 1996;(62): p. 330–335.
226. Novitzky D, Cooper D, Morrell D, Isaacs S. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. *Transplantation*. 1988;(45): p. 32–36.
227. Takada M, Nadeau K, Hancock W, Mackenzie H, Shaw G, Waaga A, et al. Effects of explosive brain death on cytokine activation of peripheral organs in the rat. *Transplantation*. 1998;(65): p. 1533–1542.
228. Baan C, Peeters A, Demmers M, Mol W, Boer K, Samsom J, et al. FoxP3 T cells and the pathophysiologic effects of brain death and warm ischemia in donor kidneys. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;(7): p. 1481–1489.
229. Rimmelé T. Acute Kidney Injury. In *SFAR Conférence d'actualisation*. p. 2013.
230. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012;(Suppl 2): p. 19–36.
231. Kreutziger J, Wenzel V, Kurz A, Constantinescu M. Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatized patients. *Intensive care medicine*. 2009;(35): p. 1234–1239.
232. Facteurs associés à la mort encéphalique dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 33S (2014) A273–A278. 2014;(33S): p. A273–A278.
233. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan L, Owens D, Finucane F. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients.

Postgrad Med J. 2009;(85): p. 171–5.

234. Geeraerts T, Haiik W, Tremey B, Duranteau J, Vigue B. Troubles de la coagulation lors du traumatisme cranio-encéphalique :physiopathologie et conséquences thérapeutiques. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010; 29: p. e177–e181.
235. Piek J, Chesnut R, Marshall L, Van Berkum-Clark M, Klauber M, Blunt B. Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurg*. 1992; 77: p. 901–7.
236. Astrup T. Assay and content of tissue thromboplastin in different organs. *Thromb Diath Haemorrh*. 1965; 14: p. 401–16.
237. Quick A. Determination of prothrombin. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1939; 42: p. 788–9.
238. AFSSAPS. Transfusion with fresh frozen plasma: products, indications. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2003; 22: p. 252–61.
239. Kourbeti E, Papadakis J, Neophytou C, Filippou M, Ioannou A, Karabetsos D, et al. Infections in patients with traumatic brain injury who undergo neurosurgery. *British Journal of Neurosurgery*. 2011 February ; 25(1): p. 9–15.
240. Pereyra C, Benito Mori L, Schoon P, Violi D, Jacintho P, Segui G, et al. Decompressive craniectomy and brain death prevalence and mortality: 8-year retrospective review. *Transplant Proc*. 2012 Sep; 44(7): p. 2181-4.
241. Jouffroy V, Brocas E, Deschamps B, Perrin-Gachadoat D. Recherche de facteurs pronostiques de mort encéphalique chez les patients admis en réanimation pour accident vasculaire cérébral hémorragique. *Réanimation*. 2011; 20: p. S52-S56.
242. Jouffroy V, Brocas E, Deschamps B, Rodrigues A, Rolando S, Perrin-Gachadoat D. Facteurs pronostics d'évolution vers la mort encéphalique (ME) chez les patients hospitalisés en réanimation pour accident vasculaire cérébral hémorragique (AVCH). *Réanimation*. 2012; 21: p. S21-S24.
243. Brocas E, Jouffroy V, Deschamps B, Perrin-Gachadoat D. Recherche de facteurs pronostiques de mort encéphalique chez les patients admis en réanimation pour accident vasculaire cérébral ischémique. *Réanimation*. 2011; 20: p. S52-S56.
244. Rodrigues A, Brocas E, Winiecki A, Rolando S, Fender F, Guerineau C, et al.

- Facteurs associés à la mort encéphalique dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2014; 33S: p. A273–A278.
245. Jouffroy V, Brocas E, Rodrigues A, Deschamps B, Perrin-Gachadoat D. Facteurs de risque d'évolution vers la mort encéphalique chez les patients hospitalisés en réanimation pour hématome intracérébral. Prélèvement d'organes / *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2013; 32S: p. A250–A254.
 246. Krieger D, Demchuk A, Kasner S. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke*. 1999; 30: p. 287–92.
 247. Galbois A, Boëlle E, Hainque M, Raynal J, Baudel H, Ait Oufella D, et al. Peut-on prédire dès l'admission l'évolution vers la mort encéphalique des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques ventilés ? *Réanimation*. 2012;(21): p. S21-S24.
 248. Minassian AT. Mort encéphalique et Doppler transcrânien. *Le praticien en anesthésie-réanimation*. 2001; 5(5): p. 285.
 249. Neil M. Borden M. 3D angiographic atlas of neurovascular anatomy and pathology Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
 250. Marshall L, Becker D, Bowers S, Cayard C, Eisenberg H, Gross C, et al. The national traumatic coma data-bank.1. design, purpose, goals, and results. *Journal of neurosurgery*. 1983; 59(2): p. 276-284.
 251. Marshall L, Toole B, Bowers S. The national traumatic coma data-bank.2. patient who talk and deteriorate - implication for treatment. *Journal of neurosurgery*. 1983; 59(2): p. 285-288.
 252. J.Escalante. Trasplante de organos: problemas tecnicos, eticos y legales. 1996;; p. 53-74.
 253. Cox D. Regression models and life tables. *J R Stat Soc*. 1972;(34): p. 187-220.
 254. Kreutziger J, Schlaepfer J, Wenzel V, Constantinescu M. The role of admission blood glucose in outcome prediction of surviving patients with multiple injuries. *The Journal of trauma*. 2009;(67): p. 704-708.
 255. Jones K, Barnes P. MR diagnosis of brain death. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992;(13): p. 65-66.

256. Bradac G, Simon R. Angiography in brain death. *Neuroradiology*. 1973;(5): p. 13-19.
257. Wijdicks E. The diagnostic of brain death. *N Engl J Med*. 2001 April 19; 344(16).
258. Bouthillier A, Van Loveren H, Keller J. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996;(38): p. 425-432.

19. Glossaire des abréviations

ACM	Artère cérébrale moyenne
ADH	Antidiuretic hormone
ATP	Adénosine triphosphate
AVP	Arginine vasopressine
BIS	Index bispectral
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CMR	Cerebral metabolic rate of O ₂
DSC	Débit sanguin cérébral
DTC	Doppler transcranien
ECG	Electrocardiogramme
EEG	Electroencéphalogramme
EME	Etat de mort encéphalique
EMG	Electromyogramme
FiO ₂	Fraction d'oxygène dans les gaz inspirés
Hb	Hémoglobine
HEA	Hydroxyéthylamidon
HEA	Hydroxyéthylamidon
IL	Interleukine
IQS	Index de qualité du système
LCS	Liquide cébrospinal
ME	Mort encéphalique

NO	Monoxyde d'azote
Pa	Pression artérielle
PaCO2	Pression artérielle en CO2
PAM	Pression artérielle moyenne
PaO2	Pression artérielle en O2
PAS	Pression artérielle systolique
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PEM	Potentiels évoqués multimodaux
PES	Potentiels évoqués somesthésiques
PEV	Potentiels évoqués visuels
PIC	Pression intracrânienne
PP	Pression artérielle pulsée
PPC	Pression de perfusion cérébrale
Pv	Pression veineuse de sortie
PVC	Pression veineuse centrale
RV	Remplissage vasculaire
SpO2	Saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène
T3	triiodothyronine
TDM	Tomodensitométrie
TNF	Tumor necrosis factor
TP	Taux de prothrombine
VES	Volume d'éjection systolique
VSC	Volume sanguin cérébral

20. Normes en biochimie clinique :

Sodium	135 - 145 mmol/l	
Potassium	3,8 - 5,2 mmol/l	
Calcium	2,25 - 2,62 mmol/l	90-105 mg/l
Chlorure	95 - 110 mmol/l	
Urée	1,66 - 8,33 mmol/l	0,10-0,50 g/l
Créatinine	50 – 120 μ mol/l	
Glucose	3,90 - 6,00 mmol/l	0,70-1,10 g/l
PH	7,35 - 7,45	
Bicarbonates	22 - 28 mmol/l	
pCO ₂	35 - 45 mmHg	
pO ₂	80 - 100 mmHg	
Trou Anionique = TA	8 - 16 mmol/l	
Hématocrite	37 - 54 %	
Hémoglobine	12 - 18g/dl	
Taux de prothrombine	70 à 100 %	
Taux d'érythrocytes	4,0 – 5,7 X 10 ¹² /L	
Taux de réticulocytes	4,0 – 10,0 x 10 ³ /mm ³	

21. Figures.

Figure 1 : Singularité du phénomène de la mort humaine (13).	21
Figure 2 : Classification de Maastricht (16).	22
Figure 3: Les trois troncs artériels naissant de la crosse aortique (17).	29
Figure 4: Vue élargie de la portion caverneuse de la carotide interne, d'après Albert L. Rhoton (20).	30
Figure 5: Portion cisternale de la carotide interne, d'après Albert L. Rhoton (20).	32
Figure 6: Portion terminale de l'artère carotide interne supracaverneuse, d'après Albert L. Rhoton (20).	32
Figure 7: Vert.A (Artère vertébrale), d'après Albert L. Rhoton (20).	33
Figure 8: Bas.A (Artère basilaire), d'après Albert L. Rhoton (20).	34
Figure 9: Polygone de Willis (segment antérieur), d'après Albert L. Rhoton (20).	36
Figure 10: Polygone de Willis (segment postérieur), d'après Albert L. Rhoton (20).	37
Figure 11: A.C.A (artère cérébrale antérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).	38
Figure 12: A.Co.A (artère communicante antérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).	39
Figure 13: Artère cérébrale antérieure distale, d'après Albert L. Rhoton.	41
Figure 14: M1 à M4 (artère cérébrale moyenne), d'après Albert L. Rhoton (20). ..	43
Figure 15: M.C.A (artère cérébrale moyenne), d'après Albert L. Rhoton (20).	44
Figure 16: P1-P2 (Artère cérébrale postérieure), d'après Albert L. Rhoton (20). ..	45
Figure 17: P.C.A (artère cérébrale postérieure), d'après Albert L. Rhoton (20). ...	47
Figure 18: P.Co.A (artère communicante postérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).	48
Figure 19: A.Ch.A (artère choroïdienne antérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).	49
Figure 20: S.C.A (Artère cérébelleuse supérieure), d'après Albert L. Rhoton (20).	50
Figure 21: La veine de Galien, d'après Albert L. Rhoton (20).	53
Figure 22: Sinus sagittal supérieur, d'après Albert L. Rhoton (20).	54
Figure 23: Sinus sagittal inférieur, d'après Albert L. Rhoton (20).	55

Figure 24: Presseoir d'Hérophile (Torcular Hérophili), d'après Albert L. Rhoton (20).	56
Figure 25: Sinus Transverse, d'après Albert L. Rhoton (20).	56
Figure 26: Veines de Trolard et Labbé, d'après Albert L. Rhoton (20).	57
Figure 27: Courbe d'autorégulation du débit sanguin cérébral (25).	60
Figure 28 : Déterminants du traumatisme crânien grave et mécanismes physiopathologiques sous-jacents (30) (<i>ICP=PIC ; CCP=PPC</i>).	63
Figure 29 : Conséquences du traumatisme grave : modèle à deux agressions (87).	75
Figure 30: Réalisation d'un EEG numérisé, iconographie du service.	84
Figure 31: EEG de mort cérébrale, iconographie du service.	85
Figure 32 : Moniteur Bispectral index (iconographie du service).	86
Figure 33: Monitoring continu par index bispectral (120).	86
Figure 34: Critères de la mort encéphalique à l'angioscanner cérébral (128).	91
Figure 35: Angioscanner normal (128).	92
Figure 36: Angioscanner de mort encéphalique (128).	93
Figure 37 : Coupe sagittale (à gauche), transversale (au milieu), et coronale (à droite) d'un sujet en mort encéphalique montrant l'image du crâne vide (134).	95
Figure 38: Echo Doppler de mort encéphalique, iconographie du service.	98
Figure 39 : Algorithme thérapeutique pour la réanimation circulatoire des sujets en mort encéphalique. PAM : pression artérielle moyenne ; PVC : pression veineuse centrale (d'après Pottecher et al. (147)).	101
Figure 40 : Incidence de l'hémodialyse (A) et évolution de la créatininémie (B) chez des transplantés rénaux en fonction des colloïdes administrés chez le donneur. HEA : hydroxyéthylamidon (d'après Cittanova et al. (160)).	103
Figure 41 : Algorithme thérapeutique d'une polyurie chez un sujet en mort encéphalique. S : sang ; U : urine (d'après Pottecher et al. (147)).	104
Figure 42 : Absence d'effet de la desmopressine administrée chez le donneur sur la fonction rénale des transplantés rénaux (d'après Guesde et al. (161)).	105
Figure 43 : Principe d'une étude cas-témoins (174).	112
Figure 44 : Schéma d'une étude cas-témoins (174).	115
Figure 45 : Méthode backward stepwise pour l'analyse multivariée (174).	120
Figure 46 : Résultat type d'un test d'apnée	126
Figure 47 : Répartition des cas de ME selon l'année.	128

Figure 48 : Répartition selon le sexe.....	129
Figure 49 : Répartition par année de recrutement.....	130
Figure 50 : Répartition par mois de recrutement.....	132
Figure 51 : Répartition par wilaya d'origine.....	133
Figure 52 : Classification scannographique a l'admission.....	135
Figure 53 : Catégorie DI Type 3 à l'ouverture de la dure mère	135
Figure 54 : Association lésionnelle résultante.....	136
Figure 55 : Examen des pupilles.....	138
Figure 56 : Evolution de la natrémie au cours de l'hospitalisation (tendances)...	143
Figure 57 : Paramètres cliniques du SIRS (199).....	150
Figure 58 : Evolution de la glycémie et de l'urémie durant l'hospitalisation.....	153
Figure 59 : Courbe de survie ME+/ME-.....	155
Figure 60 : Critères diagnostiques de la mort encéphalique dans le monde (201).	179
Figure 61 : Modalités du test d'apnée dans certains pays (204).	181
Figure 62 : Choix de l'examen de confirmation en France en 2014 (205).....	182
Figure 63: Evolution de l'âge des sujets en état de mort encéphalique en France (données agence française de transplantation).	183
Figure 64: Effectifs des ME selon l'unité hospitalière (206).....	184
Figure 65 : Glasgow Coma Scale 7 or Less Surveillance Program for Brain Death Identification (214).....	189
Figure 66 : Causes of Coma and Outcomes of the Patients Admitted to the ICU with acute brain injury and GCS < 8.....	190
Figure 67 : Caractéristiques des patients (Moyennes +/- ET) (217).	192

22. Tableaux

Tableau 1 : Score de Marshall (175).....	116
Tableau 2 : Fréquence annuelle de la mort encéphalique par rapport aux traumatisés crâniens dans notre service.....	128
Tableau 3 : Répartition selon le sexe.....	129
Tableau 4 : Sexe ratio.....	129
Tableau 5 : Age moyen des sujets.....	130
Tableau 6 : Répartition par année de recrutement.....	130
Tableau 7 : Répartition par mois de recrutement.....	131
Tableau 8 : Répartition par wilaya d'origine.....	132
Tableau 9 : Répartition selon le délai d'admission.....	133
Tableau 10 : Score de Glasgow moyen des ME à l'admission.....	133
Tableau 11 : Stratification du score de Glasgow.....	134
Tableau 12 : Classification scannographique a l'admission.....	134
Tableau 13 : Type du traumatisme initial.....	136
Tableau 14 : Association lésionnelle résultante.....	136
Tableau 15 : Pression artérielle moyenne à l'admission.....	137
Tableau 16 : Examen des pupilles (global).....	137
Tableau 17 : Examen des pupilles (détail).....	137
Tableau 18 : Brèche ostéoméningée (global).....	138
Tableau 19 : Brèche ostéoméningée (détail).....	138
Tableau 20 : Hémorragie méningée (global).....	139
Tableau 21 : Hémorragie méningée (détail).....	139
Tableau 22 : Moyenne glycémique a l'admission.....	139
Tableau 23 : Glycémie (détail).....	139
Tableau 24 : Taux d'urée moyen a l'admission.....	140
Tableau 25 : Taux de créatinine moyen a l'admission.....	140
Tableau 26 : Classification du débit de filtration glomérulaire dans notre série selon l'équation MDRD (186).....	140
Tableau 27 : Hématocrite moyen à l'admission.....	140
Tableau 28 : Hémoglobine moyenne à l'admission.....	140
Tableau 29 : Natrémie moyenne à l'admission.....	141

Tableau 30 : Kaliémie moyenne à l'admission.	141
Tableau 31 : Chlorémie moyenne à l'admission.....	141
Tableau 32 : Taux de prothrombine moyen à l'admission.....	141
Tableau 33 : Taux de plaquettes moyen à l'admission.....	141
Tableau 34 : Evolution de la natrémie au cours de l'hospitalisation.....	143
Tableau 35 : Evolution de la kaliémie au cours de l'hospitalisation.....	143
Tableau 36 : Evolution de la chlorémie au cours de l'hospitalisation.	144
Tableau 37 : Evolution de la calcémie au cours de l'hospitalisation.....	145
Tableau 38 : Gazométrie sanguine.	145
Tableau 39 : Recours aux drogues inotropes positives.....	146
Tableau 40 : Osmothérapie (Mannitol).....	147
Tableau 41 : Evolution du taux de leucocytes au cours de l'hospitalisation.	148
Tableau 42 : Hyperleucocytose à l'admission.	148
Tableau 43 : Hyperleucocytose à 48 heures.....	148
Tableau 44 : Hyperleucocytose à 96 heures.....	149
Tableau 45 : Pourcentage d'infection au cours de l'hospitalisation.....	150
Tableau 46 : Tests du Khi-deux pour l'infection.	151
Tableau 47 : Traitement chirurgical.....	151
Tableau 48 : Tests du Khi-deux (traitement chirurgical).....	151
Tableau 49 : Risque (OR) traitement chirurgical.	151
Tableau 50 : Volet décompressif.....	152
Tableau 51 : Natrémie à la 96ème heure.....	154
Tableau 52 : Test statistique (Natrémie 96 heure).	154
Tableau 53 : Tableau récapitulatif de l'analyse descriptive (données générales).	156
Tableau 54 : Tableau récapitulatif de l'analyse descriptive (données cliniques).	157
Tableau 55 : Tableau récapitulatif de l'analyse descriptive (données biologiques).	157
Tableau 56 : Tableau 2x2 (sexe).....	158
Tableau 57 : Test de Fischer (sexe).....	158
Tableau 58 : Odds Ratio (sexe).	158
Tableau 59 : Tableau 2x2 (transport).	159
Tableau 60 : Test de Fischer (transport).	159
Tableau 61 : Odds Ratio (transport).....	159

Tableau 62 : Tableau 2x2 (âge).	160
Tableau 63 : Test de Fischer (âge).	160
Tableau 64 : Odds Ratio (âge).	160
Tableau 65 : Tableau 2x2 (score de Glasgow).....	161
Tableau 66 : Test de Fischer (score).	161
Tableau 67 : Odds Ratio (score).	161
Tableau 68 : Tableau 2x2 (hémorragie méningée).	162
Tableau 69 : Test de Fischer (hémorragie méningée).	162
Tableau 70 : Odds Ratio (hémorragie méningée).	162
Tableau 71 : Tableau 2x2 (mydriase unilatérale).	163
Tableau 72 : Test de Fischer (mydriase unilatérale).	163
Tableau 73 : Odds Ratio (mydriase unilatérale).	163
Tableau 74 : Tableau 2x2 (brèche ostéo méningée).....	164
Tableau 75 : Test de Fischer (brèche ostéo méningée).	164
Tableau 76 : Odds Ratio (brèche ostéo méningée).....	164
Tableau 77 : Tableau 2x2 (classification de Marshall).	165
Tableau 78 : Test de Fischer (classification de Marshall).	165
Tableau 79 : Odds Ratio (classification de Marshall).	165
Tableau 80 : Tableau 2x2 (hyperglycémie).	166
Tableau 81 : Test de Fischer (hyperglycémie).	166
Tableau 82 : Odds Ratio (hyperglycémie).	166
Tableau 83 : Tableau 2x2 (anémie).	167
Tableau 84 : Test de Fischer (anémie).	167
Tableau 85 : Odds Ratio (anémie).	167
Tableau 86 : Tableau 2x2 (hyperleucocytose).	168
Tableau 87 : Test de Fischer (hyperleucocytose).	168
Tableau 88 : Odds Ratio (hyperleucocytose).	168
Tableau 89 : Tableau 2x2 (troubles de l'hémostase).....	169
Tableau 90 : Test de Fischer (troubles de l'hémostase).....	169
Tableau 91 : Odds Ratio (troubles de l'hémostase).	169
Tableau 92 : Tableau 2x2 (hypercréatininémie).	170
Tableau 93 : Test de Fischer (hypercréatininémie).	170
Tableau 94 : Odds Ratio (hypercréatininémie).	170
Tableau 95 : Tableau 2x2 (hyperazotémie).	171

Tableau 96 : Test de Fischer (hyperazotémie).....	171
Tableau 97 : Odds Ratio (hyperazotémie).	171
Tableau 98 : Tableau de contingence.	172
Tableau 99 : Test du Khi-deux.	172
Tableau 100 : Estimation du risque.....	172
Tableau 101 : Tableau de contingence (Volet décompressif).	173
Tableau 102 : Tests du Khi-deux (Volet décompressif).....	173
Tableau 103 : Estimation du risque (Volet décompressif).	173
Tableau 104 : Facteurs de risque identifiés en analyse univariée.....	174
Tableau 105 : Facteurs de risque identifiés en analyse multivariée.	174
Tableau 106 : Incidence de la mort encéphalique dans notre service.....	184
Tableau 107 : Hyperglycémie d'après Kreuziger et coll (231).	197
Tableau 108 : Hyperglycémie, notre série (2008 – 2013)	197
Tableau 109 : Pourcentage global de dysnatrémies toutes causes confondues (GDS).	199
Tableau 110 : Pourcentage global de dysnatrémies toutes causes confondues (Ionogramme).	199
Tableau 111 : Résultat final de l'analyse statistique.....	205

23. Documents annexes (Textes de lois, décrets et arrêtés)

23.1 Loi n° 85-05 du 17 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé.

Chapitre III : Prélèvement et transplantation d'organes humains

Article 161 :

Le prélèvement d'organes humains et la transplantation de tissus ou d'organes humains ne peuvent être effectués qu'à des fins thérapeutiques ou de diagnostic, dans les conditions prévues par la présente loi.

Le prélèvement et la transplantation d'organes humains et de tissus humains ne peuvent faire l'objet d'aucune transaction financière.

Article 162 :

Le prélèvement des tissus ou d'organes ne peut être pratiqué sur des personnes vivantes que s'il ne met pas en danger la vie du donneur. Le consentement écrit du donneur d'organes est exigé, après avoir été établi en présence de deux témoins et déposé auprès du directeur d'établissement et du médecin, chef de service. Le donneur ne peut exprimer son consentement qu'après avoir été informé par le médecin des risques médicaux éventuels qu'entraîne le prélèvement. Le donneur peut, en tout temps, retirer le consentement qu'il a déjà donné.

Article 163 :

Il est interdit de procéder au prélèvement d'organes chez des mineurs ou des personnes privées de discernement. Il est également interdit de procéder au prélèvement d'organes ou de tissus chez des personnes atteintes de maladies de nature à affecter la santé du donneur ou du receveur. Les modalités d'application du présent article sont fixées par voie réglementaire.

Article 164 :

Le prélèvement de tissus et d'organes sur des personnes décédées ne peut se faire qu'après constatation médicale et légale du décès, selon des critères scientifiques définis par le ministre chargé de la Santé.

Dans ce cas le prélèvement peut se faire avec le consentement écrit de la personne de son vivant, ou de l'un des membres adultes de la famille, dans l'ordre de priorité suivant : père, mère, conjoint, enfant, frère, ou sœur.

Dans le cas où le défunt est sans famille, l'autorisation est demandée au tuteur légal.

Article 165 :

Il est interdit de procéder au prélèvement de tissus ou d'organes en vue d'une transplantation, si la personne, de son vivant, a exprimé par écrit une volonté contraire ou si le prélèvement entrave l'autopsie médico-légale.

Article 166 :

La transplantation de tissus ou d'organes humains n'est pratiquée que si elle représente le seul moyen de préserver la vie ou l'intégrité physique du receveur, et qu'après que ce dernier a exprimé son consentement, en présence du médecin chef du service sanitaire dans lequel il a été admis, et de deux témoins.

Lorsque le receveur n'est pas en état d'exprimer son consentement, l'un des membres de sa famille peut donner le consentement par écrit. Dans l'ordre indiqué à l'article 164 ci-dessus.

Dans le cas des personnes frappées d'incapacité légale, le consentement peut être donné par le père, la mère ou le tuteur légal, selon le cas.

Dans le cas des mineurs, le consentement est donné par le père ou à défaut par le tuteur légal.

Le consentement ne peut être exprimé qu'après que le receveur, ou les personnes énoncées au paragraphe précédent, ont été informés, par le médecin traitant, des risques.

La transplantation de tissus ou d'organes humains peut être pratiquée sans le consentement visé aux premier et deuxième alinéas lorsque, en raison de circonstances exceptionnelles, il n'est pas possible de prendre contact, à temps, avec la famille ou les représentants légaux d'un receveur qui n'est pas en état d'exprimer son consentement et que tout délai entraînerait son décès, cet état de fait étant confirmé par le médecin chef de service et deux témoins.

Article 167 :

Le prélèvement et la transplantation de tissus ou d'organes humains sont effectués par des médecins et seulement dans les hôpitaux autorisés, à cette fin, par le ministre chargé de la Santé.

Une commission médicale, créée spécialement au sein de la structure hospitalière, décide de la nécessité du prélèvement ou de la transplantation et autorise l'intervention.

En cas de prélèvement de tissus ou d'organes sur des personnes décédées, le décès doit avoir été confirmé par au moins deux médecins membres de la commission et par un médecin légiste ; leurs conclusions sont consignées dans un registre spécial.

23.2 Loi n° 90-17 du 31 juillet 1990 modifiant et complétant la loi n° 85-05 du 17 février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé.

Article 164 :

Le prélèvement de tissus et d'organes sur les personnes décédées à des fins de transplantation ne peut se faire qu'après constatation médicale et légale du décès par la commission médicale visée à l'article 167 de la présente loi et selon des critères scientifiques définis par le ministre chargé de la Santé publique.

Dans ce cas, le prélèvement peut être effectué si, de son vivant, le défunt a exprimé son consentement.

Si de son vivant le défunt n'a pas exprimé sa volonté, le prélèvement ne peut être effectué qu'après accord de l'un des membres de sa famille, dans l'ordre de priorité suivant : père, mère, conjoint, enfant, frères ou sœurs, ou le tuteur légal, si le défunt est sans famille.

Toutefois, le prélèvement de cornées, de reins peut être effectué sans l'accord visé à l'alinéa précédent, s'il n'est pas possible de prendre contact, à temps, avec la famille ou le représentant légal du défunt et que tout délai entraînerait la détérioration de l'organe à prélever, ou si l'urgence de l'état de santé du receveur de l'organe l'exige ; cette urgence étant constatée par la commission médicale prévue à l'article 167 de la présente Loi.

Article 165 :

Il est interdit de procéder au prélèvement de tissus ou d'organes en vue d'une transplantation si la personne de son vivant a exprimé par écrit une volonté contraire, ou si le prélèvement entrave l'autopsie médico-légale.

Il est interdit de révéler l'identité du donneur au receveur et celle du receveur à la famille du donneur.

23.3 Décret exécutif N° 92 -276 du 08 juillet 1992 portant code de déontologie médicale.

Article 34 :

Aucune mutilation ou ablation d'organe ne peut être pratiquée sans motif médical très sérieux et sauf urgence ou impossibilité, qu'après information et consentement de l'intéressé ou de son tuteur légal.

Article 35 :

Les prélèvements d'organe ne peuvent être pratiqués que dans les cas et conditions prévues par la loi.

23.4 Arrêté n°34 du 19 novembre 2002

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA

REFORME HOSPITALIERE

N° 34/MSPRH/MIN

ARRETE DU 19 NOVEMBRE 2002 FIXANT LES CRITERES SCIENTIFIQUES

PERMETTANT LA CONSTATATION MEDICALE ET LEGALE DU

DECES EN VUE DU PRELEVEMENT D'ORGANES ET DE TISSUS

Le Ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière,

Vu la loi n° 85-05 du 16 février 1985, modifiée et complétée, relative à la protection et à la promotion de la santé, notamment ses article 164 et 167;

Vu le décret présidentiel n° 02-208 du 06 Rabie-Ethani 1423 correspondant au 17 juin 2002 portant nomination des membres du Gouvernement ;

Vu le décret n° 96-66 du 27 janvier 1996 fixant les attributions du ministre de la santé et de la population ;

ARRETE :

Article 1er : Le présent arrêté a pour objet de fixer les critères scientifiques permettant la constatation médicale et légale du décès en vue du prélèvement d'organes et de tissus.

Article 2 : Les critères scientifiques prévus à l'article 1er ci-dessus sont fixés comme suit :

Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;

Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;

Absence totale de ventilation spontanée vérifiée par une épreuve d'hypercapnie

Deux électroencéphalogrammes interprétés par deux médecins différents.

Article 3 : Les responsables d'établissements autorisés à effectuer des prélèvement et de transplantations d'organes et de tissus humains conformément aux dispositions de l'article 167 de la loi n°85-05 du 16 février 1985 susvisée sont chargés de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Alger le, 19 novembre 2002

Le Ministre de la Santé, de la Population et de la réforme Hospitalière

Abdelhamid ABERKANE

23.5 Arrêté n°35 du 30 novembre 2002

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de la Santé, de la Population et de la

Reforme Hospitalière

N° 35/MSPRH/MIN

***ARRETE DU 30 NOVEMBRE 2002 PORTANT DEFINITION DU MODELE-TYPE
DES DOCUMENTS RELATIFS AU CONSTAT DE DECES DE LA PERSONNE
SUJETTE AU PRELEVEMENT ET A L'AUTORISATION DE PRELEVEMENT***

Le ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, arrête :

Article 1 : le présent arrêté a pour objet de définir le modèle-type des documents relatifs, au constat de décès de la personne sujette au prélèvement et à l'autorisation de prélèvement.

Article 2 : la commission médicale prévue à l'article 3 de l'arrêté n°30 du 02 Octobre 2002 portant autorisation de certains établissements de santé à effectuer des prélèvements et/ou des transplantations de tissus ou d'organes humains, est tenue d'établir le constat de décès et l'autorisation de prélèvement conformément aux documents joints en annexe.

Article 3 : les chefs des établissements de santé prévus à l'article 2 de l'arrêté n° 30 du 02 Octobre 2002 susvisé sont chargés de l'application du présent arrêté.

Fait à Alger le, 30 novembre 2002

Le Ministre de la Santé, de la Population et de la réforme Hospitalière

Abdelhamid ABERKANE

23.6 Loi n° 09-01 du 29 Safar 1430 correspondant au 25 février 2009 modifiant et complétant l'ordonnance n° 66-156 du 8 juin 1966 portant code pénal

Art. 303 bis 16. - Quiconque, en contrepartie d'un avantage financier ou de tout autre avantage de quelque nature qu'il soit, obtient d'une personne l'un de ses organes, est puni d'un emprisonnement de trois (3) ans à dix (10) ans et d'une amende de 300.000 DA à 1.000.000 DA.

Est puni des mêmes peines tout intermédiaire qui encourage ou favorise l'obtention d'un organe prélevé sur une personne.

Art. 303 bis 17. - Est puni d'une peine d'emprisonnement de cinq (5) à dix (10) ans et d'une amende de 500.000 DA à 1.000.000 DA, quiconque prélève un organe sur une personne vivante sans obtenir le consentement conformément aux conditions prévues par la législation en vigueur.

La même peine est prononcée lorsque le prélèvement d'un organe est effectué sur une personne décédée en violation de la législation.

Art. 303 bis 18. - Quiconque, procède à des prélèvements de tissus, de cellules ou à la collecte de produits du corps humain, contre le paiement d'une somme d'argent ou l'offre de tout autre avantage de quelque nature qu'il soit, est puni d'une peine d'emprisonnement d'un (1) an à cinq (5) ans et d'une amende de 100.000 DA à 500.000 DA.

Est puni des mêmes peines tout intermédiaire qui encourage ou favorise l'obtention de tissus, de cellules ou de produits prélevés sur une personne.

Art. 303 bis 19. - Quiconque prélève un tissu ou des cellules ou collecte un produit sur une personne vivante sans qu'elle ait exprimé son consentement prévu par la législation en vigueur, est puni d'un (1) an à cinq (5) ans d'emprisonnement et d'une amende de 100.000 DA à 500.000 DA.

La même peine est prononcée lorsqu'en violation des dispositions prévues par la législation en vigueur, le prélèvement d'un tissu, de cellules ou la collecte de produit est effectué sur une personne décédée.

Art. 303 bis 20. - Sont punies d'un emprisonnement de cinq (5) ans à quinze (15) ans et d'une amende de 500.000 DA à 1.500,000 DA, les infractions prévues aux

articles 303 bis 18 et 303 bis 19, lorsqu'elles sont commises avec l'une des circonstances suivantes :

- lorsque la victime est mineure ou une personne atteinte d'un handicap mental,
- lorsque la profession ou la fonction de l'auteur a facilité la commission de l'infraction,
- lorsque l'infraction est commise par plus d'une personne,
- lorsque l'infraction est commise avec port d'armes ou menace de les utiliser,
- lorsque l'infraction est commise par un groupe criminel organisé ou lorsqu'elle a un caractère transnational.

Sont punies de la réclusion de dix (10) ans à vingt (20) ans et d'une amende de 1.000.000 DA à 2.000.000 DA, les infractions prévues aux articles 303 bis 16 et 303 bis 17, lorsqu'elles sont commises avec l'une des circonstances prévues à l'alinéa 1er du présent article.

Art. 303 bis 21. - La personne condamnée pour l'un des faits punis à la présente section ne bénéficie pas des circonstances atténuantes prévues à l'article 53 de la présente loi.

Art. 303 bis 22. - La personne physique coupable d'une infraction prévue à la présente section est condamnée à une ou plusieurs des peines complémentaires prévues à l'article 9 de la présente loi.

Art. 303 bis 23. - L'interdiction de séjour sur le territoire national est prononcée, par la juridiction compétente, à titre définitif ou pour une durée de dix (10) ans au plus, contre tout étranger, condamné pour l'une des infractions prévues à la présente section.

Art. 303 bis 24. - Est dispensé de la peine encourue celui qui, avant tout commencement d'exécution ou tentative de commission de l'infraction de trafic d'organe, en informe les autorités administratives ou judiciaires.

La peine est réduite de moitié si la dénonciation intervient après la consommation ou la tentative de commission de l'infraction mais avant l'ouverture des poursuites ou après l'ouverture des poursuites, dès lors qu'elle permet l'arrestation des auteurs ou complices de la même infraction.

Art. 303 bis 25. - Quiconque, même astreint au secret professionnel, a connaissance de la commission de l'infraction de trafic d'organe n'en informe pas immédiatement les autorités compétentes est puni d'un (1) an à cinq (5) ans d'emprisonnement et d'une amende de 100.000 DA à 500.000 DA.

Hormis les infractions commises à l'encontre des mineurs de 13 ans, les dispositions de l'alinéa précédent ne sont pas applicables aux parents, collatéraux et allies de l'auteur jusqu'au quatrième degré inclusivement.

Art. 303 bis 26. - Pour les infractions prévues à la présente section, la personne morale est déclarée pénalement responsable, dans les conditions prévues à l'article 51 bis de la présente loi.

La personne morale encourt les peines prévues à l'article 18 bis de la présente loi.

Art. 303 bis 27. - La tentative des délits prévus à la présente section, est punie des mêmes peines que l'infraction consommée.

Art. 303 bis 28. - En cas de condamnation pour les infractions prévues à la présente section, la juridiction prononce, sous réserve des droits des tiers de bonne foi, la confiscation des moyens qui ont servi à l'exécution de ces infractions ainsi que les biens obtenus de façon illicite.

Art. 303 bis 29. - Les dispositions de l'article 60 bis relatives à la période de sûreté sont applicables aux infractions prévues à la présente section.

24. Summary

Introduction : Encephalic death is one of the consequences of the traumatic brain injury. The goal of our study case-witnesses was to determine the predictive factors of them.

Materials and methods : All patients hospitalized for traumatic brain injury are prospectively included between September 2008 and September 2013, the only criterion of exclusion was the presence of a confusing factor. If they evolved to encephalic death, we paired them with deceased ones, but not of neurological cause. We carried out an univariate then multivariate analysis to identify predictive factors of encephalic death post traumatic.

Results : 95 cases and 95 witnesses were included in our study. All profited from a therapeutic without limitation of care. The average score with the admission was of $5,40 \pm 2,29$ at the cases and of $6,96 \pm 3,45$ at the witnesses ($p = 0.01$), the Middle Age being of $25,88 \pm 15,08$ years at the cases and of $38,71 \pm 21,53$ years at the witnesses ($p = 0.01$). The male sex ($p = 0.004$; OR = 3), concept of transport > 60 mn ($p = 0.02$; OR = 2), the age < 50 years ($p = 0.0001$; OR = 6), a class IV on the scannographic classification of Marshall (Traumatic Coma Data Bank) ($p = 0.01$; OR = 5.47) and a high uraemia ($p = 0.01$; OR = 0.01) were found as predictive of encephalic death in univariate analysis. In multivariate analysis, the predictive factors of this event were the age lower than 50 years ($p = 0,000$; OR = 8,9) and the presence of a unilateral mydriase ($p = 0,025$; OR = 4,026).

Conclusion : The aim of the study was to provide predictive clinical elements of the passage to encephalic death. Two risk factors are come out from this analysis significantly, it acts of the factor age (an age lower than 50 years multiplies by 9 the risk to evolve to encephalic death at the time of a cranial traumatism engraves) and of the presence of a unilateral mydriase (the presence of a unilateral mydriase, sign of an imminent cerebral engagement multiplies by 4 the risk to evolve to encephalic death at the time of a cranial traumatism engraves).

Résumé :

Introduction : La mort encéphalique est une des conséquences du traumatisme crânien grave, le but de notre étude cas-témoins était d'en déterminer les facteurs prédictifs.

Patients et méthodes : Nous avons inclus prospectivement tous les patients hospitalisés pour traumatisme crânien grave entre septembre 2008 et septembre 2013, ayant évolués vers la mort encéphalique, le seul critère d'exclusion était la présence d'un facteur confondant. Nous les avons appariés avec des traumatisés crâniens décédés, mais de cause non neurologique. Nous avons réalisé une analyse univariée puis multivariée pour identifier des facteurs prédictifs de mort encéphalique post traumatique.

Résultats : Au total, 95 cas et 95 témoins ont été inclus dans notre étude. Tous ont bénéficié d'une prise en charge thérapeutique sans limitation de soins. Le score de Glasgow moyen à l'admission était de $5,40 \pm 2,29$ chez les cas et de $6,96 \pm 3,45$ chez les témoins ($p = 0.01$), L'âge moyen étant de $25,88 \pm 15,08$ ans chez les cas et de $38,71 \pm 21,53$ ans chez les témoins ($p = 0.01$). Le sexe masculin ($p = 0.004$; OR = 3), la notion de transport > 60 mn ($p = 0.02$; OR = 2), l'âge < 50 ans ($p = 0.0001$; OR = 6), une classe IV sur la classification scannographique de Marshall ($p = 0.01$; OR = 5.47) et une urémie élevée ($p = 0.01$; OR = 0.01) étaient retrouvés comme prédictifs de mort encéphalique en analyse univariée, en analyse multivariée, les facteurs prédictifs de cet événement étaient l'âge inférieur à 50 ans ($p = 0,000$; OR = 8,9) et la présence d'une mydriase unilatérale ($p = 0,025$; OR = 4,026).

Conclusion : Le but de cette étude était de fournir des éléments cliniques prédictifs du passage à l'état de mort encéphalique. Deux facteurs de risque sont ressortis de cette analyse de manière significative, il s'agit du facteur âge (un âge inférieur à 50 ans multiplie par 9 le risque d'évoluer vers la mort encéphalique lors d'un traumatisme crânien grave) et de la présence d'une mydriase unilatérale (la présence d'une mydriase unilatérale, signe d'un engagement cérébral imminent multiplie par 4 le risque d'évoluer vers la mort encéphalique lors d'un traumatisme crânien grave).