

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA
FACULTE DE MEDECINE

THESE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

GESTION DE LA MORT ENCEPHALIQUE EN VUE DU PRELEVEMENT D'ORGANES

Présentée par le Docteur ZEGGANE Mustapha

Membres du Jury

Président : Pr. A. TOUDJI	Faculté de médecine d'Alger
Assesseurs : Pr .T.RAYANE	Faculté de médecine d'Alger
Pr E.M .SI- AHMED	Faculté de médecine de Blida
Pr. M. IGUERSTSIRA	Faculté de médecine de Blida

Directeur de thèse : Pr .L. CHERFI Faculté de médecine d'Alger

Année universitaire 2016-2017

THESE SOUTENUE LE 28 DECEMBRE 2016

PAR LE Dr Mustapha ZEGGANE

Président de jury : Professeur Ahmed TOUDJI

Directeur de thèse : Professeur Lyes CHERFI

Membres du jury : Professeur El Mahdi SI-AHMED

Professeur Tahar RAYANE

Professeur Mustapha IGUERTSIRA

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à dire ma reconnaissance envers Monsieur le professeur **Lyes CHERFI** de m'avoir soutenu et encouragé dans ma carrière.

Je le remercie sincèrement de m'avoir proposé ce sujet de recherche et d'avoir accepté sans réserve d'être mon directeur de thèse.

Il s'y est grandement impliqué par ses directives, ses remarques et suggestions, mais aussi par ses encouragements dans les moments clés de son élaboration.

J'ai toujours apprécié ses qualités pédagogiques, ses qualités humaines auprès des patients et sa convivialité qui permettent de fédérer le travail d'équipe.

Je tiens à le remercier aussi pour la liberté d'initiative qu'il permet, sans laquelle l'enseignant-chercheur ne saurait affirmer sa manière de penser et de procéder, sa manière d'être.

Je ne manquerais pas non plus de dire un grand merci aux membres du jury qui ont accepté, sans réserve aucune, d'évaluer cette thèse à sa juste valeur, et de me faire part de leurs remarques pertinentes contribuant au perfectionnement du présent travail.

Il est un honneur pour moi de réunir autour de ce travail un jury composé de personnalités référentes dans la prise en charge de la réanimation de la mort encéphalique en vue de prélèvement d'organe en Algérie. Qu'il me soit ici permis de les remercier :

Professeur Ahmed TOUDJI

Professeur El Mahdi SI-AHMED

Professeur Tahar RAYANE

Professeur M IGUERTSIRA

Je remercie sincèrement tous mes maîtres et professeurs rencontrés dans mon parcours qui ont contribué à faire de moi un anesthésiste-réanimateur.

Qu'il me soit aussi permis de remercier tous mes collègues de travail pour leur amitié et leur encouragement.

A Tout le personnel paramédical du service et au secrétariat du service

Sur le plan personnel, mes pensées vont :

A mes parents

Sans qui rien de tout ceci n'aurait été possible, me poussant à aller toujours de l'avant. Tout au long de mon cursus, ils m'ont toujours soutenu, encouragé et aidé. Ils ont su me donner toutes les chances pour réussir. Qu'ils trouvent, dans la réalisation de ce travail, l'aboutissement de leurs efforts ainsi que l'expression de ma plus affectueuse gratitude.

A mon épouse

Je tiens à présenter mes reconnaissances et mes remerciements à ma femme qui n'a jamais cessé de me soutenir pour que je puisse finir ce travail et surtout être le meilleur et à qui je voudrais exprimer mon affection et ma gratitude.

A mes enfants

Je voudrais remercier mes enfants, Lilia, Sofia et Sarah mes sources d'inspiration.

Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir accordé un soutien indéfectible.

1-Introduction	1
<u>RAPPELS</u>	
2-Définition	3
3-Histoire naturelle du concept de la mort encéphalique	4
3-1 Histoire du diagnostic de la mort cérébrale.	4
3-2 Histoire de la greffe d'organes.	7
3-3- Historique de la greffe en Algérie et dans le monde arabe	11
4-Point de vue des religions dans la mort encéphalique et dans la	14
transplantation d'organes :	
4-1- L'Eglise catholique romaine	14
4-2- L'Eglise protestante	14
4-3- Le Judaïsme	15
4-4- La morale laïque	15
4-5- Le Bouddhisme	16
4-6- L'Hindouisme	16
4-7- L'islam	16
5- Législations et mort encéphalique	17
5-1-Législations au Maghreb arabe	17
5-2- Législation française	19
5-3-Législation dans le monde arabe	19
5-4-Quelques exemples de législations dans le monde	20
6-Physiologie de la circulation cérébrale	21
6-1 Organisation anatomique	22
6-2- Régulation de la circulation cérébrale	23
7-Physiopathologie de la mort encéphalique	26
7-1-Conséquence périphérique de la mort encéphalique	27
7-2-Durée de vie des organes	28
8-Diagnostic de la mort encéphalique	28
8-1- Contexte clinique	29
8-2- Critères électroencéphalographiques de mort cérébrale	31
8-3- Examens complémentaires évaluant la perfusion cérébrale	34
8-4- Stratégie d'utilisation des examens paracliniques	40
9-Réanimation du patient en mort encéphalique	41
9-1-Monitorage	42
9-2-Prise en charge de l'instabilité hémodynamique	42
9-3-Équilibre hydro électrolytique	44
9-4-Hémostase	46
9-5-Équilibre thermique :	46
9-6-Antibioprophylaxie	46
9-7-Corrections des anomalies hormonales	47
10-Évaluation des principaux organes	48
10-1-Rein	48
10-2-Foie	49
10-3-Cœur	50
10-4-Poumons	50

ETUDE CLINIQUE

1-Les objectifs	51
2-Matériel et méthodes	54
2-1-Population d'étude	54
2-2-Critères d'inclusion	54
2-3-Critères d'exclusion	54
3- Mode de recrutement des patients	55
4 - Protocole d'évaluation	56
5-Protocole de l'étude	57
6 - Collecte et analyse des résultats	70

RESULTATS

7-Sexe	73
8-Age	73
9-Groupage	74
10-Lieu d'évacuation	75
11-Pathologies en cause	76
12-Lésions tomодensitométriques	77
13-Date d'admission	79
14-Score de Glasgow à l'admission	80
15-Répartition horaire des différentes étapes de prise en charge	80
15-1-Période T1	80
15-2-Période T2	81
15-3-Période T3	82
16-Evolution de la température	82
17-Variation de la Pression artérielle	85
18-Variation de la pression veineuse centrale	92
19- Evaluation de la diurèse	94
20-Place des catécholamines dans la prise en charge de la mort cérébrale	97
21-Evaluation de la fonction rénale	101
22-Evaluation de la fonction hépatique	109
23-Evaluation de la glycémie	114
24- Evaluation de l'hémostase	116
25-modification du taux de l'hémoglobine	122
26-De la mort encéphalique à la greffe	124
26-1-premier prélèvement	124
26-2-deuxième prélèvement	126
26-3-les patients transplantés	128

DISCUSSION

27- Les pathologies en cause de la mort encéphalique	134
28-L'âge du donneur décide en état de mort encéphalique	135
29-défaillance circulatoire au cours de la mort encéphalique	137
30-Optimisation de l'état circulatoire et son intérêt dans la prise en charge dans la mort encéphalique	139
31-Hémostase et mort encéphalique	143

32-Prise en charge du diabète insipide	146
33-trouble de la glycorégulation	147
34- Hypothermie dans la mort encéphalique	148
35-Evaluation des organes à prélever ; Rein	149
36- Evaluaton des organes à prélever ; Foie	154
37- Diagnostic paraclinique de la mort encéphalique	158
38-Anesthésie et mort encéphalique	164
39-L'entretien avec la famille et les causes du refus	167

CONCLUSION

1-Introduction

D'un point de vue philosophique, depuis Platon, la mort est définie comme la séparation du corps et de l'âme. Il n'est évidemment pas possible de déterminer cette séparation de façon empirique. La médecine, depuis toujours, a cherché un critère sûr pour son diagnostic, et elle l'a trouvé dans l'arrêt de la respiration et du battement du cœur (arrêt cardio-respiratoire)[1].

La médecine a toujours opéré la distinction entre, d'une part, la mort de l'organisme, sa désintégration comme un tout (mort clinique) et, d'autre part, la "mort" de chacun des organes et tissus qui le composent (mort biologique). Il ne vient à l'esprit de personne de penser qu'il est nécessaire d'arriver à ce stade ultime de décomposition pour pouvoir certifier la mort d'une personne.

En 1968, un comité d'experts de l'Université de Harvard a proposé une définition du coma irréversible, qu'il a appelé "mort cérébrale" (*brain death*), et il a établi un protocole pour son diagnostic [2]. Il s'agit donc d'un procédé diagnostique, qui inclut surtout l'observation de certains signes cliniques auxquels on peut associer, dans certains cas, des examens complémentaires (électro physiologiques, échographiques ou d'imagerie comme l'angiographie, etc).

On a établi ainsi des critères neurologiques de la mort à l'opposé des critères classiques cardiovasculaires qui définissent la mort par l'arrêt de l'activité du cœur et du poumon (arrêt cardio-respiratoire).

Le critère neurologique de détermination de la mort est un critère alternatif au critère cardio-respiratoire, quand celui-ci ne peut être appliqué du fait de la suppléance assurée par la respiration artificielle. Suppléance permet non seulement le renouvellement de l'oxygène, mais également le maintien du battement cardiaque, qui, malgré l'existence d'un système d'activation intrinsèque dans le cœur, ne peut perdurer longtemps en l'absence de respiration et donc d'apport en oxygène. Bien plus, le critère neurologique ne correspond pas à une situation physio-pathologique plus avancée que celle correspondant au critère cardio-respiratoire, puisque le dommage encéphalique est antérieur à l'arrêt cardiaque.

Le critère neurologique de détermination de la mort trouve ses racines dans ce qu'on appelle le *coma dépassé*, décrit en 1959 par les médecins français Mollaret et Goulon. Cette notion est apparue dans le contexte des unités de soins intensifs, et non dans celui des transplantations d'organes. Ce critère continue donc à être valide, même si l'on ne prévoit pas de prélèvement d'organes [3].

RAPPELS

2-Définition :

Pour illustrer ce chapitre de l'histoire de la mort encéphalique, nous rapportons l'introduction du penseur écrivain Alain Tesnier dans son livre intitulé : « Histoire de la transplantation d'organes de Carrel à Barnard » [4] :

La recherche d'une définition de la mort est essentielle car « il importe en premier lieu d'éviter l'inhumation ou l'incinération d'une personne vivante ayant les apparences de la mort. En cela, la définition de la mort est d'une importance éthique de premier plan ». Elle permet de ne pas réaliser prématurément un prélèvement d'organes. La définition de la mort s'impose aussi « en raison des implications juridiques opérées par le passage brutal du statut de personne, sujet de droit, à celui de cadavre, non-sujet de droit : effets immédiats et multiples de délivrance d'organes pour une greffe, de dissolution du couple, d'ouverture de succession, de versement d'assurance décès (...), etc. ». La définition du moment de la mort ainsi que des critères permettant de l'attester touchent au statut de l'individu (vivant ou mort) et permettent la réalisation de ses droits ou des obligations que la société a contracté à son égard.

Le concept de mort encéphalique (ME) existe depuis 60 ans et trouve sa genèse dans les progrès des techniques de réanimation. L'exactitude du diagnostic de ME est capitale, car elle conditionne la poursuite des soins, la réalisation d'un éventuel don d'organe et l'acceptation de ces procédures par la société.

En 1959, Mollaret et Goulon décrivirent le coma dépassé comme un coma aréactif avec arrêt de toute ventilation et absence d'activité électrocorticale à l'EEG [3]. C'est durant cette période de mort cérébrale que sont réalisés d'éventuels prélèvements des organes. Il est donc nécessaire de faire le diagnostic de certitude avec rapidité, afin de permettre, le cas échéant, le prélèvement d'organes encore fonctionnels.

Actuellement, on définit l'état de mort cérébrale par l'abolition de toute fonction neurologique (tronc cérébral et hémisphères cérébraux); les fonctions cardio-respiratoires étant assurées par les techniques de réanimation [3].

La ME est définie comme la destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales chez un sujet à cœur battant. C'est la conséquence d'un arrêt complet de la circulation cérébrale. Les organes restent fonctionnels à condition que la réanimation soit adaptée. La destruction encéphalique supprime ainsi la commande centrale de la respiration, 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.

Une anamnèse cohérente complète et un examen clinique neurologique sans ambiguïté sont essentiels pour porter le diagnostic de ME. L'élimination de facteurs confondants cliniques est systématique : notamment l'hypothermie (température centrale inférieure à 35°C), 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.

Les causes de mort encéphalique sont dominées par le traumatisme crânien et les pathologies vasculaires.

Le traumatisme crânio-encéphalique grave est une cause majeure de décès et d'invalidité chez l'adulte jeune. S'il est parfois isolé, il s'intègre le plus souvent dans le cadre d'un polytraumatisme. Sa spécificité par rapport aux atteintes extra crâniennes s'exprime par sa grande part de responsabilité dans les causes de décès chez le sujet traumatisé : il est responsable de 68 % des décès [5] [6].

Les causes vasculaires sont aussi considérées comme les principales causes voir la première cause de la mort encéphalique puisqu'elles constituent plus de 54% des cas d'étiologie de mort cérébrale en Europe. Dans notre pays, on ne dispose pas actuellement de données statistiques précisant la place des pathologies vasculaires dans la mort cérébrale. Néanmoins, ces dernières années, l'incidence des accidents vasculaires a augmenté de manière assez significative pour placer cette cause parmi les premières places dans les étiologies de la mort encéphalique.

3-Histoire naturelle du concept de la mort encéphalique :

3-1 HISTOIRE DU DIAGNOSTIC DE LA MORT CEREBRALE :

Dès 1954 date de la création du service de réanimation de l'hôpital Claude-Bernard à Paris, le professeur Maurice Goulon a constaté une situation particulière associant un tableau neurologique de coma profond avec abolition totale de la conscience, suppression de tous les réflexes du tronc cérébral, absence de toute ventilation spontanée et nullité de l'électroencéphalogramme.

Ce tableau clinique sera confirmée cinq plus tard et publié dans la revue neurologique par les mêmes, Maurice Goulon et Pierre Mollaret, ce qui constitue le fondement de la loi française en matière du constat de la mort cérébrale en France[3].

Depuis cette date, une révolution dans la communauté médicale est née. Elle redéfinit la mort et développe l'idée d'une situation franchement irréversible de l'atteinte cérébrale indépendamment du concept classique de la mort, c'est-à-dire un corps inerte sans activité avec arrêt circulatoire [3].

Ultérieurement deux écoles se sont affrontées :

- le concept de la mort de tout l'encéphale « whole brain death » avec le recours à l'EEG ou à l'angiographie cérébrale des 04 axes artériels pour confirmer cette situation.

- le concept anglo-saxon de la mort du tronc cérébral « brainstem death » où la seule mise en évidence de l'absence de l'activité du tronc cérébral est nécessaire au diagnostic. Le recours aux examens paracliniques n'est que secondaire.

Pour cela, il est tout à fait naturel que les deux écoles se concertent sur des consensus qu'on considère comme la révolution de la mort cérébrale avec les étapes chronologiques suivantes :

- 1966, lors d'un symposium au Royaume uni, on avait retenu les signes suivants :
 - Mydriase bilatérale complète
 - Absence de reflexes spontanés à la stimulation
 - Absence de la ventilation spontanée 05 min après le débranchement du respirateur
 - Baisse de la pression artérielle nécessitant l'utilisation de substances vasopressives
 - Un EEG plat définissant le coma dépassé.

➤ 1968, les critères d'Harvard introduisirent pour la première fois la notion d'irréversibilité et de l'abolition des reflexes du tronc cérébral. L'EEG est considéré comme un argument de confirmation mais jugé non indispensable plus tard.[2]

➤ 1969 , des divergences sont nées sur la nécessité de l'artériographie cérébrale comme critère diagnostique de la mort entre différents acteurs de transplantation : Bernard (Afrique du sud) et Cooley et Shummway (USA).

➤ 1976 , un mémorandum du royal college « officialise » dans la monde anglo-saxon les signes de mort cérébrale tels que reconnus encore aujourd'hui [7]. En plus des critères définis précédemment , le test d'apnée y est décrit précisément avec une pré oxygénation avant le débranchement de l'oxygène diffusé passivement pendant l'épreuve et une hypercapnie constatée à la fin de l'épreuve, supérieure ou égale à 50 mm Hg.

➤ 1977, l' American Collaborative Study introduit la notion d' EEG plat pendant 30min et 06h après l'ictus. L'artériographie est recommandée en cas de doute [8].

➤ 1981 le rapport de la commission américaine réunie autour de problèmes éthiques et médico- légaux établit un certain nombre de recommandations pour le diagnostic de la mort cérébrale :[9]

Une législation uniforme à respecter.

Le respects de critères d'exclusion (l'hypothermie , les médicaments , les blocs neuromusculaires, l'état de choc , les désordres métaboliques).

Les circonstances de survenue.

L'examen clinique.

L' épreuve d' apnée (pré oxygénation , P_{Co2} de départ fixé, déconnection 10 min , diffusion d'oxygène pendant l'épreuve, P_{Co2} de 60 mm Hg à la fin de l'épreuve).

Et un EEG plat, 6h après la première observation.

En effet dans ce rapport l'EEG apparait comme recommandé mais non obligatoire quand le diagnostic clinique est évident

➤ 1987 un rapport Américain établit les critères du diagnostic de mort cérébrale chez l'enfant [10].

Au total , il faut retenir que depuis une quarantaine d' années aucun de ces textes n' a jamais remis en question la valeur des signes cliniques de ME. Les divergences résident essentiellement dans l' utilisation des examens complémentaires pour faire le diagnostic. Au Royaume-Uni, les médecins sont résolument « cliniques » ; aux Etats-Unis le recours à L'EEG et /ou à l' artériographie sont recommandés dans certaines situations.

3-2 HISTOIRE DE LA GREFFE D'ORGANES

Une fresque du 3ème siècle de Fra Angelico représente la greffe d'une jambe au Diacre Giustiniano par Saint Côme et Saint Damien.» : la jambe de Giustiniano était atteinte d'un cancer. Saint Côme et Saint Damien amputèrent le membre malade et le remplacèrent par celui d'un éthiopien récemment décédé. Les auteurs de cet exploit devinrent les saints patrons des médecins et des chirurgiens.



Fresque Fra Angelico

1818 : Première transfusion sanguine d'homme à homme

Un obstétricien anglais, le Pr James Blundell, transfuse quelques centilitres du sang d'un homme à son épouse, qui avait fait une hémorragie à la suite d'un accouchement. Ainsi elle fut sauvée.

1900-1902 : Découverte des groupes sanguins

Le Dr Karl Landstener, un scientifique allemand, définit les trois groupes sanguins A, B et O. Ses collègues découvrent un quatrième groupe, AB.

1906 : Mathieu Jaloubay, un médecin lyonnais spécialisé en chirurgie vasculaire, greffe un rein de porc puis un rein de chèvre au pli du coude de deux femmes atteintes d'insuffisance rénale. Dans les deux cas, les malades décèdent peu après.

1933 : Première homo-transplantation rénale

Le Russe Yu Yu Voronoy parvient à une conclusion majeure : le rejet est un évènement immunologique. Il décide alors de tenter la première homo-transplantation rénale. Le receveur

est une jeune femme de 26 ans, le donneur un homme décédé de 60 ans. Quatre jours après la greffe, la patiente décède, mais un nouveau pas a été accompli.

1947: Tentative de transplantation rénale à partir d'un donneur décédé à Boston, le Dr David Hume reçoit une jeune femme en insuffisance rénale aiguë à la suite d'un avortement. C'est donc clandestinement, de nuit et dans la chambre de la malade qu'il procède à l'intervention. Le rein produit de l'urine, la malade se réveille, ses propres reins reprennent peu à peu leurs fonctions tandis que le greffon cesse les siennes et est retiré. La jeune femme a passé le cap critique et est sauvée.

1952 : Mise en évidence du système HLA



Jean Dausset publie ses premiers résultats sur le système HLA. Dès lors, pour que la greffe réussisse et que le système immunitaire du receveur ne rejette pas l'organe du donneur, deux solutions sont possibles :

- Soit les systèmes HLA du donneur et du receveur sont les plus proches possibles, comme c'est le cas pour les vrais jumeaux,
- Soit il faut affaiblir le système immunitaire du receveur pour empêcher le rejet de se produire.

1952 : Première tentative de greffe du rein à partir d'un donneur vivant



A la fin du mois de décembre 1952, Marius Renard, un jeune charpentier de 16 ans, tombe d'un échafaudage. Une hémorragie incontrôlable contraint le chirurgien qui tente de le sauver à lui retirer son unique rein. Le rein artificiel n'existait pas, Marius semblait promis à une mort certaine. Sa mère, désespérée, supplie les médecins de greffer un de ses propres reins à son fils. Confrontés à cette situation dramatique, Jean Hamburger et son équipe décident qu'il est moralement plus acceptable de tenter cette opération de la dernière chance, plutôt que regarder Marius s'éteindre d'une mort lente. L'intervention eu lieu, le rein du donneur a été greffé au niveau de la fosse iliaque droite du fils. Les suites post opératoires immédiates étaient plutôt bonnes annonçant ainsi le succès de l'intervention. Malheureusement, le greffon cessera progressivement de fonctionner, pour aboutir, vingt et un jours plus tard, à un rejet sans appel et à la mort du jeune garçon.



Le Dr Hamburger et son équipe.

1954 : Greffe rénale réussie à partir d'un donneur vivant

A Boston, l'équipe des Dr Murray, John Merrill et Harrison réalise la première greffe rénale entre deux vrais jumeaux, les frères Herricks, âgés de 23 ans. Le donneur et le receveur étant génétiquement semblables, le problème du rejet ne se pose pas.

Il s'agit de la première transplantation rénale « réussie », le greffon rénal fonctionna pendant plus de six mois.



Les frères Herricks en pleine forme, peu après la greffe

1959 : A Paris, les neurologues Mollaret et Goulon décrivent pour la première fois l'état de mort encéphalique.

1962 : Première transplantation d'un rein prélevé sur un donneur décédé à Boston. Le patient survit pendant 21 mois, grâce à un nouveau médicament immunosuppresseur, l'azathioprine, utilisé en association avec les corticoïdes

1966 : Première greffe réussie du pancréas
Première transplantation réussie du pancréas, par les Dr. Richard Lillche et William Kelly, à Minneapolis, sur un patient souffrant de diabète et d'une insuffisance rénale.

1967 : Première greffe du foie réussie
Le Dr Thomas Starzl à Denver réussit la première greffe du foie. Le malade survit 13 mois.

1967 : Première transplantation réussie du cœur



Le Dr Christian Barnard réalise la première greffe du cœur sur un patient de 54 ans, Louis Washkansky, à Cape Town en Afrique du Sud. Après 18 jours de survie, il est emporté par une pneumonie liée à l'immunosuppression.

1972: le biologiste suisse Jean-François Borel découvre les propriétés immunosuppressives de la cyclosporine : Cette molécule va transformer radicalement les perspectives des greffes et la durée de vie des greffons.

1976 : La loi du 22 décembre 1976 (dite Loi Caillavet) est le premier cadre législatif en France introduisant la notion de consentement présumé.

1981 : première greffe réussie d'un bloc coeur-poumon
par les Dr Norman Shumway et Bruce Reitz à Stanford. La cyclosporine est utilisée comme immunosuppresseur.

1984 : A Villejuif, le Pr Henri Bismuth met au point une technique permettant de partager en deux le foie d'un donneur pour le greffer à deux receveurs (split liver).



1992-1993 : Un foie de babouin transplanté à un homme



Le Pr Thomas Starzl à Pittsburgh réalise deux xénogreffes de foie du chimpanzé vers l'homme ; le patient a vécu deux mois et huit jours. Le malade souffrait en effet d'une hépatite B, et les médecins du Presbyterian University Hospital de Pittsburgh ont eu l'idée de lui greffer un foie de babouin, espérant qu'il résisterait mieux à l'hépatite. Jusqu'à la dernière semaine, le patient semblait se remettre correctement de sa greffe. Mais son état de santé a commencé à se dégrader en raison d'une septicémie qui altérait ses fonctions hépatiques.

1993 : Création de l'agence française de biomédecine (arrêté du Conseil d'Etat du 2 Juillet 1993).

1994 : La loi de bioéthique relative au respect du corps humain, au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal est promulguée en France.

Elle définit trois principes fondamentaux relatifs au don d'organes en vue de greffe : la gratuité, le principe de consentement présumé et l'anonymat entre donneurs.

1998 : La première greffe de la main au monde est réalisée avec succès par les Pr Jean-Michel Dubernard et Earl Owen à Lyon. Une telle greffe de tissus composites, incluant la peau, les tissus vasculaires et les nerfs est techniquement plus complexe qu'une greffe d'organes. Les risques de rejets sont très élevés.

2005 : Première greffe partielle de visage
Les équipes du Pr Dubernard (Lyon) et Devauchelle (Amiens) réalisent la première greffe partielle d'un triangle nez bouche sur Isabelle Dinoire, une femme de 38 ans défigurée par un chien.

3-3- Historique de la greffe en Algérie et dans le monde arabe :

3-3-1-Historique de la greffe en Algérie :

L'Algérie a été parmi les pionniers de la transplantation d'organes dans le monde arabe. Cela a été encouragé par la fatwa du défunt cheikh Hamani en 1982 [11] puis consolidé par la loi sanitaire de 1985. Malheureusement, aucun programme de greffe n'a été établi dans le pays et cette activité est restée longtemps circonscrite dans deux CHU et réalisée de manière épisodique et rare ; ce qui n'a pas permis de satisfaire les besoins de

la forte demande dans ce domaine . Les dates clés de la chronologie de la greffe en Algérie sont représentées ci-dessous:

1963 : 1^{ère} greffe de cornée réalisée par l'équipe d'ophtalmologue du CHU Mustapha Pacha. Il est par ailleurs à signaler que les premières opérations du genre ont débuté dès 1958 à l'hôpital de Beni Messous et étaient assurées par des médecins américains.

1986 : 1^{ère} greffe rénale a partir du donneur Vivant Apparenté : La première greffe rénale a eu lieu le 14 juin 1986 par une collaboration Algéro-française dirigée par le professeur Drif. Cette intervention a ouvert la voie à la greffe d'organes en Algérie et a permis de donner un grand élan au développement de la néphrologie et de l'espoir aux nombreux insuffisants rénaux.

1998 : 1^{ère} greffe de moelle osseuse : a eu lieu au service du Professeur Rose Marie Hamladji au centre Pierre et Marie curie du CHU Mustapha Pacha à Alger. Cette intervention couronnée de succès, a ouvert la voie pour la prise en charge des patients leucémiques qui étaient transférés à l'étranger pour soins.

Après une décennie d'instabilité et de guerre menée contre le terrorisme qu'a connu le pays , l'activité de transplantation a connu de nouveau un regain d'intérêt avec la reprise de la greffe rénale respectivement au CHU de Blida, Mustapha Pacha d'Alger et à Constantine.

2002 : 1^{ère} greffe rénale sur donneur cadavérique : L'équipe de Constantine du professeur A. Berkane a eu le mérite de lancer la première greffe sur donneur en état de mort encéphalique. En effet, durant la même année 6 greffes rénales ont été pratiquées mais malheureusement cette activité n'a pas été poursuivie . Il a fallu attendre 2010 pour que l'équipe du professeur Si Ahmed du CHU de Blida relance la deuxième série de greffe rénale sur donneur cadavérique et relève la nécessité de créer une agence nationale de greffe d'organes pour établir un programme national de transplantation, nécessaire pour le développement et la pérennité de cette activité.

2003 : 1^{ère} greffe hépatique : La première greffe hépatique sur donneur vivant a eu lieu le 5 février 2003, par une équipe Algéro-Française dirigée par le professeur Graba du service Pierre et Marie Curie d'Alger. Une série d'interventions du genre a été réalisée depuis.

3-3-2- Historique de la greffe au Maghreb :

La Tunisie est leader. Une enquête tunisienne menée récemment montre que 8 Tunisiens sur 10 se disent favorables à une greffe d'organe. Mais dès qu'il s'agit de faire un don, ils ne sont plus que 5 sur 10 à y être favorables. La greffe d'organes a commencé en Tunisie en 1986 par la transplantation rénale, suivie par celle du cœur en 1993 puis celle du foie en 1998.

Au Maroc la première greffe de rein à partir d'un donneur vivant apparenté a été réalisée pour la première fois en 1990 à Casablanca. Depuis cette date, et selon les chiffres du ministère de la Santé, 238 greffes ont été réalisées grâce à des donneurs vivants et seulement 4 autres à partir de donneurs en état de mort encéphalique.

3-3-3- Historique de la greffe dans les autres pays arabes :

La première greffe rénale a été réalisée pour la première fois en Jordanie en 1972 au «Centre Médical du Roi Hussein» par les Docteurs Daoud Hanania, Said Karmi, et Tarek Suheimat. D'autres pays de la région ont suivi: l'Irak en 1973, le Soudan en 1974, l'Égypte et la Syrie en 1976, le Koweït et l'Arabie Saoudite en 1979, le Liban et les EAU en 1985. Puis est venu le tour des trois pays maghrébins: Algérie, Maroc et Tunisie qui ont réalisé leurs premières greffes rénales, sans se concerter, la même année en 1986. Ils ont été suivis par la Libye en 1987, Oman en 1988, Bahreïn en 1996 et le Yémen en 1998.

Les programmes de transplantation n'ont toutefois pas été réguliers et continus dans tous ces pays. Pour la transplantation cardiaque, la Tunisie a le mérite avec la Jordanie, d'être les seuls pays arabes où elle est pratiquée. Cette dernière activité est restée modeste puisqu'en 12 ans, elle n'a bénéficié qu'à 16 patients avant de marquer une pause à partir 2005. Les causes de ce fléchissement étaient nombreuses mais pas insurmontables.

La première transplantation hépatique réussie a eu lieu en mars 1971 à Louvain, en Belgique. Dans le monde Arabe, elle a débuté en 1990 en Arabie Saoudite.

3-3-4-L'Afrique du Sud et le Kenya :

Ce sont les leaders africains en matière de greffe d'organes. En Afrique, le taux de greffe d'organes ne dépasse pas 0,6 par million d'habitants, un taux très réduit comparé à ce qui se fait ailleurs. Le taux de donneurs d'organes vivants en Afrique ne représente que 0,03 par million d'habitants. L'absence d'un cadre légal et de mécanismes de régulation, la pénurie de ressources humaines et de structures sanitaires spécialisées ainsi que la prévalence des maladies transmissibles figurent parmi les premières causes de ce retard.

4-Point de vue des religions sur la définition de la mort encéphalique et la transplantation d'organes :

Contrairement aux idées reçues, aucune religion ne s'oppose véritablement aux dons d'organes. Bien sûr, un point crucial interpelle toutes les religions.

Quel est le moment précis de la mort ?

La mort est-elle un événement momentané ou est-elle un processus déterminé par des critères biologiques ?

La prolongation de la vie est-elle uniquement entre les mains de l'homme ?

Les religions ne sont pas à même de donner une explication scientifique de quelque chose qu'elles considèrent comme sacré. C'est pour cette raison qu'elles préfèrent rester discrètes au sujet de la définition de la mort.

Cela ne les empêche pas, pour la majorité, de se prononcer en faveur des dons d'organes. Les lignes de conduite qui sont à la base même de l'éthique se rapportant aux dons d'organes (le respect de la volonté du donneur potentiel, la garantie du caractère irréversible de la mort, le respect du corps du donneur) satisfont leurs exigences morales et considèrent que le don d'organes est un acte de solidarité et de combat pour la vie.

4-1- L'Eglise catholique romaine

Elle reconnaît à la science médicale le droit de définir les critères de la mort (Conseil Pontifical "cor Unum", 1981.). Par conséquent, rien ne s'oppose plus à un prélèvement d'organes. Celui-ci est même encouragé. En 1978, Jean-Paul Ier, lors du Congrès International de la Transplantation, à Rome, parlait du don d'organes comme l'un des actes les plus nobles de solidarité humaine. Quelques années plus tard, Jean-Paul II confirmera à maintes reprises son acceptation du prélèvement d'organes.

4-2- L'Eglise protestante

Il existe différentes branches du protestantisme, mais la plupart d'entre elles acceptent les critères de mort cérébrale, le don d'organes et de tissus, et surtout l'encouragent. C'est le cas de l'Eglise épiscopale, de l'Eglise chrétienne des disciples du Christ, de l'Eglise presbytérienne et de l'Eglise luthérienne.

4-3- Le Judaïsme

Dans la tradition du Judaïsme, le problème se révèle plus délicat. Le point essentiel des divergences entre l'éthique des dons d'organes et la morale juive concerne les critères de la mort. Ceux du judaïsme sont les suivants : abolition de la fonction nerveuse, arrêt cardiaque et respiratoire définitifs.

L'opposition de la jurisprudence juive est liée au fait que le prélèvement d'organes est réalisé à partir d'un donneur "comateux" dont le cœur bat encore.

Le professeur Steinberg, grand Rabbin de Jérusalem, penseur juif en science de la Torah et sommité en éthique médicale, encourage hardiment les pratiques de don d'organes. Pour lui, sauver une vie humaine est un impératif suprême du point de vue éthique et religieux : "Le salut d'une vie humaine repousse les interdits de la Torah."

Le respect dû au cadavre est un principe primordial auquel sont attachés deux interdits et une obligation :

- l'interdiction de l'enlaidissement du cadavre.
- l'interdiction de tirer profit du cadavre humain,
- l'obligation d'inhumer sans retard le défunt

4-4- La morale laïque

Voici l'opinion de Marc Mayer, conseiller laïc, CUB, -Hôpital Erasme (Belgique) [12]

"Il ne faut pas s'étonner de trouver, parmi les membres de la Communauté non confessionnelle, une grande diversité d'attitudes devant la maladie comme devant la mort. Cette diversité est l'expression même du libre examen.

Aussi l'attente du laïc est essentiellement le respect de sa liberté, de ses droits, de ses choix, de sa dignité dans un climat d'empathie résultant de la considération que chacun doit avoir pour autrui par-delà les différences.

C'est ainsi que la législation actuelle a réglé toutes les objections morales que les laïcs auraient pu émettre à propos des prélèvements et des transplantations d'organes, opérations dont la dimension symbolique ne peut être négligée."

4-5- Le Bouddhisme

Le don d'organes, dans l'optique bouddhiste, est un acte de compassion particulièrement méritoire. Cependant, le consentement préalable du défunt est souhaitable afin d'éviter les troubles « post mortem » à l'âme du mort, au moment où celle-ci se détache progressivement du cadavre, car elle serait profondément traumatisée par une intervention chirurgicale non souhaitée sur sa dépouille.

4-6- L'Hindouisme

L'un des concepts fondamentaux de l'Hindouisme est la réincarnation. Les Hindous considèrent que le corps n'est qu'une enveloppe provisoire de l'âme. La vie du corps n'est que l'une des nombreuses incarnations de l'âme pendant son voyage à travers l'éternité, chaîne qui commence et s'achève dans l'union avec le cosmos. Les transplantations sont donc non seulement acceptables, mais absolument compatibles avec ses enseignements.

4-7- L'islam

Le droit musulman classique ou *fiqh* constitue le socle de référence de nombreux pays musulmans bien que ceux-ci connaissent d'autres sources de droit (coutumier, ottoman, napoléonien, international...). Le droit musulman n'est pas homogène, variant selon les rites (*mâdhâhib*), en particulier sunnite et chiite. Le sunnisme étant lui-même divisé en plusieurs rites qui sont assez similaires malgré quelques « petites différences ». En dépit de cette diversité interne, le droit musulman obéit à des principes (*uṣul al-fiqh*) unitaires dans son fonctionnement. La première source est le Coran qui jouit d'un statut incomparable auprès des musulmans sunnites ou chiites en tant que parole divine. La deuxième source est la Sunna, regroupant les dits ou hadith (*ḥadīth*) et les faits du Prophète (Muhammad, paix et bénédiction sur lui). Relativement à la question du prélèvement d'organes en islam, de nombreux juristes l'autorisent sur des donneurs vivants comme décédés. Le don de rein, en particulier, est pratiqué depuis longtemps dans nombre de pays musulmans.

Tab1 : date des premières transplantations rénales dans le monde arabe et musulman

Pays	Année
Iran	1967
Liban	1972
Soudan	1974
Turquie	1975
Malaisie	1975
Egypte	1976
Indonésie	1977
Pakistan	1979
Pays du golf	1979
Maghreb	1986

Mais il existe cependant une réelle, résistance à admettre le don d'organes dans certains pays, comme c'est le cas en Egypte. Cette résistance concerne surtout le prélèvement sur un individu décédé. Elle est en partie due à une représentation religieuse de la mort et du cadavre qui diffère de la conception médicale. Le prélèvement d'organes s'oppose à la nécessité religieuse de conserver l'intégrité du corps, surtout au moment où le mort s'apprête à rejoindre l'au-delà et où il est destiné à ressusciter dans ce corps le jour du jugement dernier [13].

En 1985, afin de modifier cette représentation, l'*Islamic Organisation for Medical Sciences*, basée au Koweït, affirmait que la mort cérébrale n'était pas en contradiction avec les préceptes de l'islam. De même, la fatwa de Cheikh Hamani émise en 1982 à l'occasion d'un congrès international des sciences islamiques qui avait pour thème «La transplantation d'organes : l'islam autorise cet acte médical».

Enfin, en 1988, le cheikh Muhammad Tantâwî d'al-Azhar, arguant que la définition de la mort était de la compétence des médecins et non des religieux, autorisa les greffes d'organes à partir de donneurs vivants ou décédés avec leur consentement, et la même année la quatrième Conférence des Juristes islamiques réunis à Jeddah défendit la même position et rejeta clairement le commerce d'organes.

5- LEGISLATIONS ET MORT ENCEPHALIQUE :

5-1-Législations au Maghreb arabe :

Dans le Maghreb, la législation s'est inspirée de la législation française fondée sur des données de l'examen clinique et des examens para cliniques essentiellement électro-physiologiques qui sont reproductibles et très sensibles .

5-1-1-Législation Algérienne :

La législation qui gère les conditions et les circonstances de prélèvements d'organes et de tissus sur les cadavres est bien définie par la loi n°85-05 du 16 février 1985 modifiée et complétée par la loi n° 90-17 du 31 juillet 1990 (annexe II).

Le prélèvement de tissus et d'organes sur les personnes décédées aux 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 loi n° 90-17 du 31 juillet 1990. Il s'agit d'une commission médicale créée spécialement au sein de la structure hospitalière autorisée à réaliser les prélèvements.

Les prélèvements se font aussi selon des critères scientifiques définis par le ministère chargé de la santé publique.

Les critères scientifiques permettant le diagnostic de la mort cérébrale ont été fixés par l'arrêté ministériel n° 34 du 19 novembre 2002:

- 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

5-1-2-Législation Tunisienne :

La loi tunisienne relative à la greffe d'organes explicite les conditions de prélèvement et de transplantation, aussi bien sur le sujet vivant que sur le cadavre. Elle est régie par la loi n° 91 – 22 du 25 mars 1991 relative aux prélèvements et à la greffe d'organes. Cette loi explique bien les modalités du diagnostic et du prélèvement d'organes en Tunisie.

5-1-3-Législation Marocaine :

La première greffe rénale sur donneur cadavérique a été pratiquée en 2010 dans le cadre de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, promulguée par le dahir n° 1-99-208 du 13 jourmada I 1420 (25 août 1999), notamment son article 22 , consolidé par l'arrêté du ministère de la santé n° 1641-03 du 15 ramadan 1424 10/11/2003 fixant les signes cliniques et paracliniques concordants pour le constat de la mort cérébrale

La mort cérébrale se définit par l'arrêt irréversible des fonctions cérébrales du patient. Le diagnostic de la mort cérébrale est établi à partir de signes cliniques et para cliniques simultanément constatés sur toutes les composantes de l'encéphale tels que fixés par les dispositions du présent arrêté.

5-2- Législation française : (annexe III)

En 1994 , les lois de la bioéthique vont tenter de pallier aux problèmes généraux de prélèvements d'organes (anonymat, gratuité, consentement) et élever certaines modalités au rang de principe (diagnostic de mort, sécurité sanitaire).

Le constat de la mort (loi du 29/07/1994, article 671-7; décret n° 96-141 du 02/12/1996)

Constat de la mort pour une personne présentant un arrêt cardio-respiratoire persistant :

- Le diagnostic clinique de la mort est établi par un médecin.
- Les résultats, la date et l'heure des constatations cliniques sont consignés sur le procès verbal de la mort (arrêté du 02/12/1996).
- Ce procès verbal est signé par un médecin n'appartenant pas au service de transplantation (loi du 29/07/1994, article 671-10).

Constat de la mort pour une personne décédée assistée par ventilation mécanique et conservant une fonction hémodynamique :

- Le diagnostic clinique est établi par deux médecins.
- Ce diagnostic est confirmé par des examens para cliniques qui attestent du caractère irréversible de la mort encéphalique. Ces examens sont : soit 2 électroencéphalogrammes, soit 1 angiographie.
- Les résultats du constat clinique et des examens para cliniques, la date et l'heure sont consignées sur le procès verbal de la mort (arrêté du 02/12/1996), signé par deux médecins n'appartenant pas au service de transplantation (loi du 29/07/1994, article 71-10).

.5-3-Législation dans le monde arabe :

5-3-1-Au Liban :

La loi libanaise (décret N°109, article1) stipule, très clairement: "Le prélèvement d'organes ou de tissus doit se faire sous forme de donation gratuite et sans conditions." Le prélèvement s'effectue de deux manières:

- Sur donneurs vivants, génétiquement apparentés au receveur (père, mère, fils, fille, grands-parents, frère, sœur) ou émotionnellement liés à celui-ci (époux, épouse).
- Sur donneurs décédés en état de mort cérébrale

L'article 2 du décret 109 autorise le prélèvement de tissus ou d'organes sur un homme mort, si l'une des deux conditions suivantes est remplie:

- 1- Que ces prélèvements aient été autorisés par la personne décédée, de son vivant, soit par un testament réglementaire, soit par un écrit authentifié.
- 2- Que la famille du défunt ait donné son aval pour les prélèvements.

5-3-2- En Jordanie

La loi 22, article 14 ,1991 publiée dans le code de la santé , précise que le diagnostic de la mort encéphalique doit être établie par un comité d'experts constitué de médecins neurologues ou neurochirurgiens, cardiologues ou chirurgiens cardiaques et médecins anesthésistes réanimateurs. Ce comité est seul habilité à établir le certificat de décès sur des critères cliniques et paracliniques jugés nécessaires. Les membres de ce comité seront désignés par le ministère de la santé et ne feront en aucun cas partie d'une équipe de prélèvement.

5-4-Quelques exemples de législations dans le monde :

5-4-1-Au Royaume-Uni

Il n'y a pas de définition légale de la mort encéphalique .En revanche le « Royal collège » a publié des critères qui sont surtout cliniques pour établir le diagnostic de la mort encéphalique. Il n'y a pas de place aux examens paracliniques pour confirmer le diagnostic.

Les signes cliniques de la mort encéphalique doivent être consignés par deux médecins ayant fait l'examen séparément.

5-4-2- En suisse

Il existe des lois cantonales rédigées en trois langues sur le prélèvement d'organes. Cependant il n'y a aucune loi sur le diagnostic de mort cérébrale. Ainsi chaque équipe de prélèvement choisit ses critères et les fait valider par le médecin cantonal.

5-4-3-En Espagne

Considérée comme leader en matière de greffe sur donneur cadavérique en Europe. La législation est basée sur le décret royal 22.2/80 de la loi 30 de 1979 définissant les conditions pour le prélèvement sur donneur décédé : le décès doit être confirmé sur l'observation simultanée pendant 30 minutes et persistante pendant 6 heures, des signes cliniques d'un coma profond et aréactif et un EEG plat pendant 30 minutes.

5-4-4- Aux Etats unis :

Il n'existe pas de texte de loi légiférant sur le diagnostic de la mort encéphalique mais des recommandations servant de guidelines dans la prise en charge des situations de coma irréversible. C'est ainsi que le rapport d'un groupe de travail, le Comité *ad hoc* de la Faculté (Annexe IV) de médecine de Harvard en 1968, est devenu une référence mondialement reconnue dans le diagnostic de la mort encéphalique.

6-PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION CEREBRALE

Le cerveau humain a une masse égale à environ 2 % de la masse corporelle totale mais il consomme respectivement 20 % et 25 % de la consommation totale en oxygène et en glucose. D'autre part cet organe n'a pas la capacité de stocker de l'oxygène et les réserves en glycogène sont faibles. Il est donc dépendant des apports sanguins et a besoin d'une perfusion en rapport avec ses besoins. Ainsi, le débit sanguin cérébral global (DSC) est égal à environ 15 % du débit cardiaque (soit en valeur absolue et au repos environ 50 ml/100g/minute) [14].

Une diminution du DSC a des conséquences fonctionnelles voire lésionnelles (figure 1). Ainsi, lorsque la perfusion devient inférieure au seuil fonctionnel, l'amplitude de l'activité électrique cérébrale corticale spontanée ralentit. Lorsque le DSC décroît davantage, l'activité électrique spontanée disparaît. Enfin, lorsque la perfusion atteint le seuil lésionnel, des lésions d'infarctissement s'installent. Le seuil lésionnel dépend du temps pendant lequel la diminution de débit est appliquée. Le tissu cérébral dont la perfusion se situe entre le seuil fonctionnel et le seuil lésionnel correspond à la « pénombre ischémique ». Il peut soit récupérer si la circulation est rétablie soit évoluer vers la nécrose si l'ischémie persiste ou si la demande métabolique excède les apports en nutriments.

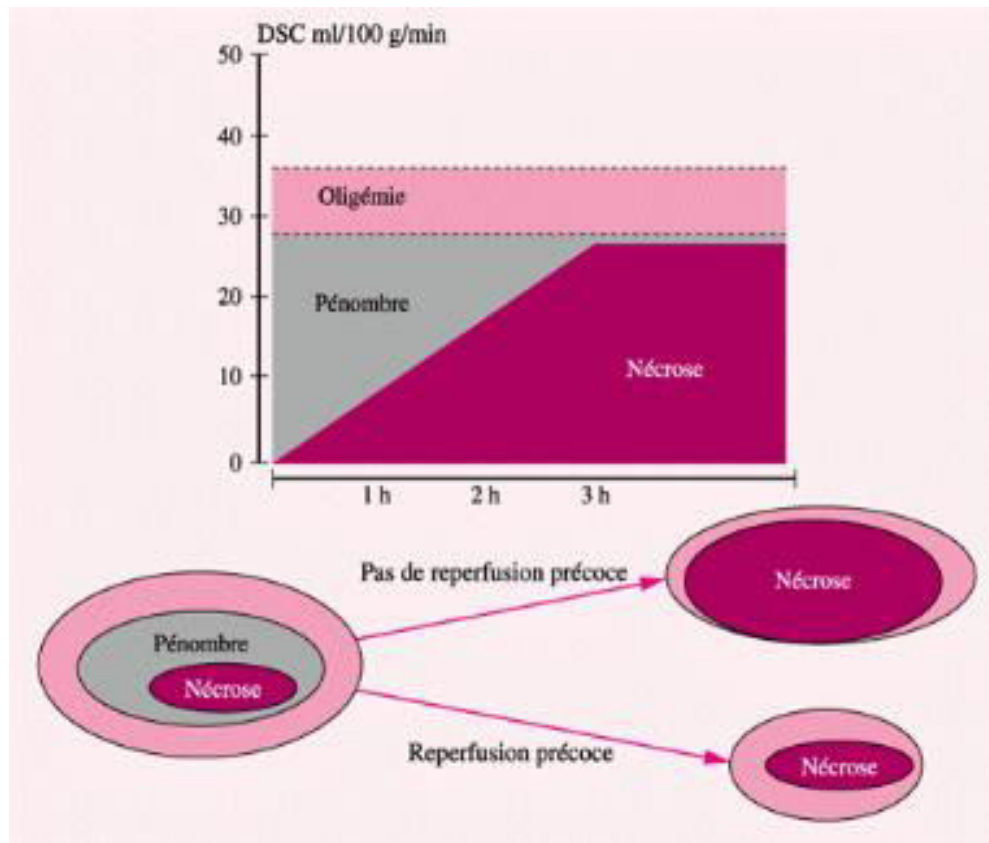


Fig 1 : *Seuils de perfusion en fonction du temps d'application du débit sanguin cérébral ou DSC (modifié d'après HEISSet GRAF, 1997).*

Ces considérations démontrent l'importance quantitative et qualitative du DSC. L'adéquation entre la perfusion sanguine et le métabolisme cérébral est donc essentielle surtout lorsque l'homéostasie est perturbée ou lorsqu'il existe une demande métabolique (activation neuronale).

6-1 Organisation anatomique :

Chez l'homme, le sang artériel atteint le cerveau par les artères carotides internes et les artères vertébrales. Sur la face ventrale du cerveau, les artères forment un réseau complexe d'anastomoses dit cercle ou polygone de Willis (fig 2). Le cercle de Willis donne naissance à des artères cérébrales. Leur nombre dépend de l'espèce. Chez l'homme, elles sont au nombre de trois paires (artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures).

Ces artères se ramifient en artères pie-mériennes qui cheminent parallèlement à la surface du cortex, dans l'espace sous-arachnoïdien (espace entre pie-mère et arachnoïde).

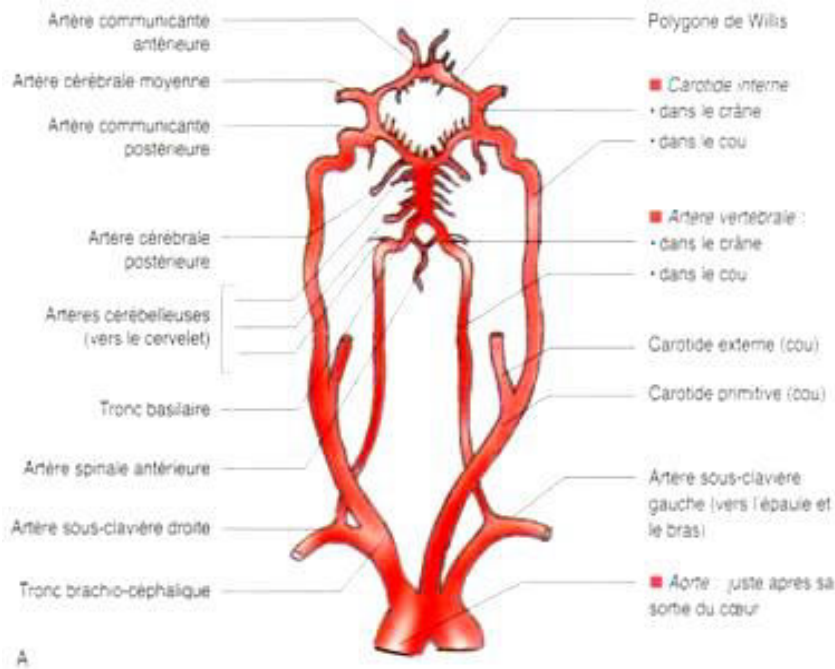


Fig 2 : Diagramme des artères du cerveau (les quatre axes)

Le drainage veineux se fait par l'intermédiaire des veines superficielles et profondes qui débouchent dans le sinus veineux. Il est nécessaire que la pression hydrostatique des veines soit supérieure à la pression régnante dans le liquide céphalorachidien ou à la pression intracrânienne pour que le sang s'écoule dans le sinus veineux.

6-2- RÉGULATION DE LA CIRCULATION CÉRÉBRALE

Les données acquises sur cette régulation seront considérées, par souci de clarté, sous deux angles différents qui en fait se recouvrent étroitement. Il existe en effet d'une part une régulation du D.S.C. par rapport à des paramètres généraux et plus particulièrement à la pression artérielle (régulation extrinsèque) et d'autre part une régulation du D.S.C. par rapport aux besoins métaboliques du cerveau (régulation intrinsèque).

6-2-1- Régulation du DSC en réponse à des variations systémiques (extrinsèques):

La preuve expérimentale d'une telle protection a été apportée par HARPER (1966) qui a montré que les variations de la pression artérielle entre 90 et 180 mm hg n'entraînaient pas de modification du niveau du D.S.C. Cette indépendance de la circulation cérébrale par rapport à la pression systémique peut cependant être mise en défaut par les fortes modifications de la PaCO₂ et plus accessoirement par ceux de la PaO₂ et de la viscosité sanguine [15]. Le problème de la régulation extrinsèque du D.S.C. s'identifie donc

essentiellement par l'étude des facteurs qui commandent les variations des calibres des vaisseaux artériels du cerveau. Plusieurs mécanismes sont ici proposés :

➤ La pression artérielle partielle en dioxyde de carbone (PaCO_2) ou capnie qui agit sur la circulation cérébrale de façon similaire chez les mammifères, quel que soit leur âge. Ainsi, une hypercapnie produit une dilatation des artères cérébrales et une augmentation du DSC alors que l'inverse se produit en cas d'hypocapnie. Le CO_2 diffuserait dans le milieu extracellulaire et provoquerait l'acidification du milieu extracellulaire qui est nécessaire à la relaxation des vaisseaux. D'autre part, une majorité d'études a montré que l'hypercapnie induit une libération de NO d'origine neuronale. Ce neurotransmetteur ne serait toutefois pas indispensable au phénomène et agirait plutôt comme un modulateur [16] .

➤ Lorsque la pression partielle artérielle en oxygène (PaO_2) diminue et atteint la valeur seuil de 50-60 mm Hg, les vaisseaux cérébraux se dilatent et le DSC augmente. L'hyperhémie hypoxique permet de maintenir le débit d'oxygène au tissu cérébral (DO_2) malgré la diminution du contenu artériel en oxygène (CaO_2). A noter que le $\text{DO}_2 = \text{DSC} \times \text{CaO}_2$ [17].

➤ Lorsque l'hématocrite diminue (anémie, hémodilution), la perfusion cérébrale augmente et vice versa. Le premier mécanisme à l'origine de l'augmentation du DSC quand l'hématocrite diminue est mécanique. En effet, dans ce cas le sang est moins visqueux. Or, d'après la loi de Poiseuille, une diminution de la viscosité provoque une baisse de la résistance à l'écoulement et en conséquence une augmentation passive du débit. Un autre mécanisme, de nature physiologique, intervient également. Il est proche de celui mis en jeu au cours de l'hypoxie car il est dû à une diminution du CaO_2 qui est corrélé avec une diminution de l'hématocrite [18].

6-2-2- Régulation du DSC en réponse à des variations intrinsèques :

L'autorégulation est la propriété qui permet au DSC de rester constant quand la pression de perfusion cérébrale (PPC) varie dans certaines limites. Ces limites sont dites limites inférieure (50-60 mm Hg) et supérieure (130- 150 mm Hg) de l'autorégulation. En dehors des limites de l'autorégulation, le DSC varie de façon linéaire avec la PPC. La PPC est définie comme la différence entre la pression artérielle carotidienne et la pression jugulaire. Le maintien du débit au cours de l'autorégulation est dû à une augmentation du diamètre des artéioles cérébrales, quand la PPC baisse et à une réduction du diamètre de ces vaisseaux quand la PPC augmente. On parle respectivement de vasodilatation et de vasoconstriction cérébrales. L'autorégulation est interprétée comme un mécanisme homéostatique qui protège le cerveau d'une hypoxie et d'une hypercapnie tissulaires quand la pression baisse et d'une rupture de la BHE quand la pression de perfusion s'élève [19].

Les mécanismes responsables de l'autorégulation du DSC ne sont toujours pas bien compris. Schématiquement, quatre théories sont évoquées : la théorie myogène, la théorie métabolique, la théorie neurogène et la théorie endothéliale. Ces hypothèses ne sont pas exclusives l'une de l'autre.

La théorie myogène : fait l'hypothèse que la cellule musculaire lisse (CML) vasculaire réagit aux variations d'un stimulus mécanique dépendant de la PPC. Les CMLs sont sensibles aux variations de pression trans-murale (PTM) qui est égale à la différence entre la pression intra-vasculaire et la pression extravasculaire. Ainsi, la diminution de la PTM provoque une relaxation des CMLs d'où une dilatation du vaisseau et inversement en cas d'augmentation de la PTM.

La théorie métabolique : permet surtout d'expliquer le maintien du DSC quand la PPC baisse. En effet, elle stipule que l'autorégulation est due dans ce cas à l'accumulation tissulaire d'un métabolite ayant des propriétés vasodilatatrices. Un grand nombre de métabolites ont été proposés comme le CO₂, les protons, K⁺, Ca²⁺, l'adénosine ou les prostaglandines. La baisse de la PO₂ tissulaire peut également être à l'origine de l'autorégulation du DSC dans le cas d'une hypotension.

L'hypothèse neurogène : l'autorégulation serait due à la mise en jeu de l'innervation de la circulation cérébrale. La rapidité de la mise en place de l'autorégulation est un argument en faveur de cette théorie. Le système sympathique vasoconstricteur extrinsèque prévient donc la rupture de la BHE en cas d'augmentation de la PPC. Le baroréflexe a également un rôle protecteur dans ce cas puisque l'interruption du réflexe déplace la limite supérieure de l'autorégulation vers les hautes pressions. Le rôle potentiel de l'innervation intrinsèque a aussi été exploré. Ainsi, la destruction bilatérale du noyau du faisceau solitaire inhiberait l'autorégulation.

La théorie endothéliale : le changement de la PPC serait détecté par l'endothélium qui synthétiserait des substances capables d'influencer la CML sous-jacente. Cette hypothèse repose sur des expériences qui ont montré que la destruction de l'endothélium supprime l'autorégulation du DSC. Le stimulus mécanique responsable de l'activation de l'endothélium serait une variation de la force de cisaillement. Les substances vasodilatatrices sécrétées par l'endothélium sont le NO, la prostacycline, l'Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor (EDHF) et l'adrénoméduline. Le NO endothélial interviendrait dans la dilatation des vaisseaux en cas d'hypotension sévère.

Les mécanismes de régulation décrits ci-dessus permettent de maintenir les apports cérébraux en oxygène et glucose quand le milieu intérieur est perturbé (hypercapnie, hypoxie, variation de pression artérielle) mais aussi quand la demande métabolique est accrue. Ces mécanismes ne sont toutefois que partiellement connus. Cette connaissance imparfaite est due au fait que les cellules musculaires lisses cérébrovasculaires, effecteurs de la régulation, sont influencées à la fois par les cellules endothéliales, les neurones dont le

corps cellulaire est situé en dehors du SNC mais aussi dans le SNC et enfin par les astrocytes.

7-Physiopathologie de la mort encéphalique

L'arrêt complet de la circulation se définit par l'absence de déplacement du sang à travers le cerveau. Ceci n'est possible que si la différence de pression (DP) ou de perfusion cérébrale (PPC) entre l'entrée (PAM) et la sortie (PIC) n'est pas suffisante pour permettre l'écoulement du sang à travers l'encéphale.

$$DP=PPC=PAM-PIC$$

Les résistances physiologiques à l'écoulement, liées aux caractéristiques des vaisseaux, font que l'absence de débit peut se produire pour des valeurs de PPC non nulle mais très faibles de l'ordre de 30 mm Hg. Par ailleurs, la valeur de la PIC peut être différente d'un endroit à un autre du cerveau ; par exemple entre les lobes frontaux et la fosse postérieure. Une PPC faiblement positive ou même nulle n'est donc pas une preuve suffisante de l'arrêt circulatoire.

Il faut savoir aussi que l'absence complète de circulation, même prouvée à un instant T, ne peut, à elle seule, définir la ME. Le caractère irréversible est essentiel à la définition de la ME. Cette situation est flagrante quand il n'est pas possible d'augmenter une PPC insuffisante pour permettre un débit cérébral. Cela a été décrit clairement par Langfitt et al en 1969 [20].

Quels objectifs doit remplir l'examen complémentaire testant le critère de mort encéphalique ? La procédure diagnostique qui permet d'évaluer le critère de ME doit répondre à plusieurs impératifs. Cet examen doit être spécifique à 100 % (aucun faux positif tolérable), de sensibilité élevée (très peu de faux négatifs) et peu influençable par des facteurs confondants. 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. Pour répondre à ces objectifs d'évaluation et surtout diagnostique il existe deux types d'examens :

- Examens évaluant l'activité électrique cérébrale : électroencéphalogramme (EEG), Index bi spectral (BIS), Potentiels évoqués multimodaux (PEM)
- Examens évaluant la perfusion cérébrale : Angiographie cérébrale (conventionnelle et numérisée), Angioscanner cérébral, Doppler transcrânien (DTC)

La mort d'un organe n'est pas un événement spontanée, mais plutôt un processus de déséquilibre entre l'hypoxie, défaillance énergétique, nécrose tissulaire et mort irréversible. On sait que la mort neuronale dépend de l'importance de la diminution du débit sanguin cérébrale et de la durée de cette hypoperfusion. La définition du temps

nécessaire pour atteindre cette irréversibilité est difficile. Ce délai est influencé par des facteurs extrinsèques au processus de destruction comme il a été prouvé par des modèles expérimentaux, comme l'hypothermie [21].

Ainsi, l'absence de l'amélioration clinique, d'augmentation de la PPC ou des vitesses Doppler après épreuve d'hyperosmolarité (sérum salé hypertonique, mannitol) reste la meilleure preuve de non récupération possible. De même que la décision d'arrêt de la neuro-réanimation, et donc de l'irréversibilité de l'atteinte, se fait le plus souvent sur des faisceaux d'arguments comprenant : un contexte clinique, des facteurs modifiant le pronostic (agression secondaires ou hypothermie) et une durée d'observation des signes de gravités (mydriase aréactive) [22].

En conclusion l'approche physiopathologique est essentielle dans la compréhension des processus qui vont entraîner la ME. Ce tableau clinique peut être mimé par différentes situations comme l'hypothermie ou l'intoxication aux barbituriques. Ces situations doivent être clairement établies pour réorienter notre diagnostic. Reconnaître l'irréversibilité de cet état, point difficile est essentiel. L'absence de réponse de l'hypertension intracrânienne aux traitements habituels doit permettre d'accepter l'échec thérapeutique et de s'orienter vers le prélèvement.

Nos capacités à contrôler l'hémodynamie périphérique sont alors temporaires.

7-1-Conséquence périphérique de la mort encéphalique :

Dans les premières heures après la mort encéphalique, et sous réserve d'une réanimation adéquate, les organes « périphériques » restent fonctionnels. Ils sont cependant directement touchés par l'arrêt de l'interaction de l'encéphale. Ajouter à cela l'effet du passage en ME provoquant un orage cathécholaminergique avec un retentissement important sur les organes. Une élévation de la pression artérielle est souvent observée, et correspondrait à une tentative de maintien de la pression de perfusion cérébrale. La triade de Cushing associe hypertension artérielle, bradycardie et anomalies du rythme respiratoire. L'activation parasympathique est observée lorsque le réflexe de Cushing ne permet plus de maintenir la perfusion cérébrale. Une bradycardie et une hypotension apparaissent lorsque l'ischémie touche les centres de contrôle respiratoire mésencéphaliques. L'orage sympathique est alors caractérisé par une tachycardie, une hypertension artérielle, une hyperthermie et une élévation du débit cardiaque [23]. Il est suivi par une réduction importante de l'activité sympathique avec des phases normo-hypotensives.

Chez les patients en ME, des dysfonctionnements endocriniens d'origine centrale sont observés. Le plus fréquent est le dysfonctionnement pituitaire antérieur et postérieur. Ainsi un défaut de production hypophysaire d'hormone antidiurétique (ADH ou arginine vasopressine) à l'origine d'un diabète insipide dans 80 % des cas. A signaler que ce diabète insipide peut se voir aussi dans les lésions post hypophysaires dans le traumatisme crânien grave [24].

La fonction cortico-surrénalienne semble également perturbée, chez les traumatisés crâniens. Les taux de cortisol sont plus bas chez les patient en ME que chez les survivants. De même des perturbations de l'axe thyroïdienne ont été décrites, avec diminution des concentrations plasmatiques de FT3 et FT4.

7-2-Durée de vie des organes :

Tous les organes prélevés sont conservés par le froid dans des liquides de conservation. Le transport est effectué au plus vite (véhicule automobile, avion, hélicoptère...). La durée de conservation est variable selon les organes.

Rein : le rein peut être conservé pendant 48 heures à une température de 4°C après prélèvement.

Foie- pancréas : le temps d'ischémie froide en toute sécurité ne dure que 6 à 8 heures et ne doit pas excéder 15 h au maximum avec l'utilisation de certains liquides (exp : liquide de conservation de l'université de Winsconsin)

Cœur : l'utilisation de produits cardioprotecteurs permet ainsi une conservation de 3 à 6 h seulement.

8-DIAGNOSTIC DE LA MORT ENCEPHALIQUE

La mort encéphalique (ME) est un diagnostic clinique médico-légal posé dans un contexte étiologique connu (accident vasculaire cérébral massif, anoxie cérébrale, traumatisme crânien grave, etc ...). Elle correspond à un coma profond, aréactif, une disparition de l'ensemble des réflexes du tronc cérébral et une absence de respiration spontanée [25]. Sa confirmation par différents types d'examen complémentaires est nécessaire dans les situations confondantes et obligatoires dans certains pays. Certains facteurs de confusion doivent être systématiquement recherchés et pris en compte avant toute évaluation (Tab 2)

Tab2 : Facteurs de confusion modifiant les examens cliniques et para cliniques [25]

Facteurs cofondants
Hypoglycémie
Hypercalcémie
Insuffisance hépatique sévère
Troubles acido-basiques
Troubles endocriniens
Insuffisance surrénale
Insuffisance thyroïdienne
Hypothermie (<35 °C)
Choc (pression artérielle moyenne <50 mmHg)
Traitements médicamenteux
Barbituriques, benzodiazépines, morphiniques, propofol
Empoisonnement, intoxications
Trichloréthylène, méthoqualone, méprobamate, baclofène
Curarisation
Traumatisme cervico-facial sévère
Délabrement oculaire, fractures complexes de la face

8- 1 Contexte clinique

Par définition, la ME ne peut être observée que chez un patient préalablement ventilé artificiellement. Le mécanisme responsable est une hypertension intracrânienne décompensée échappant au traitement. L'examen clinique neurologique est essentiel pour le diagnostic et doit être réalisé avec rigueur [3].

L'examen neurologique permet d'observer un coma profond, flasque, aréactif. L'absence de réactivité à la stimulation douloureuse standardisée. Bien que le coma soit aréactif, des automatismes médullaires peuvent être observés. En effet dans 39% des cas les sujets en état de ME ne sont pas toujours inertes ; on peut observer un signe de BABINSKI , des mouvements du cou et des membres pendant le test d'apnée, un signe typique appelé « signe de LAZARE » : le sujet étire les bras de manière stéréotypée , les croises ou se touche la poitrine .Dans ce contexte, ces épisodes peuvent être spectaculaires[25].

L'absence de réactivité des territoires des nerfs crâniens doit être recherché, en particulier la disparition des reflexes (fig.3) [26].

- Photo moteurs,
- Cornéens,
- Oculo vestibulaire
- Oculo-céphalique
- Occulo cardiaque
- Réflexe de toux

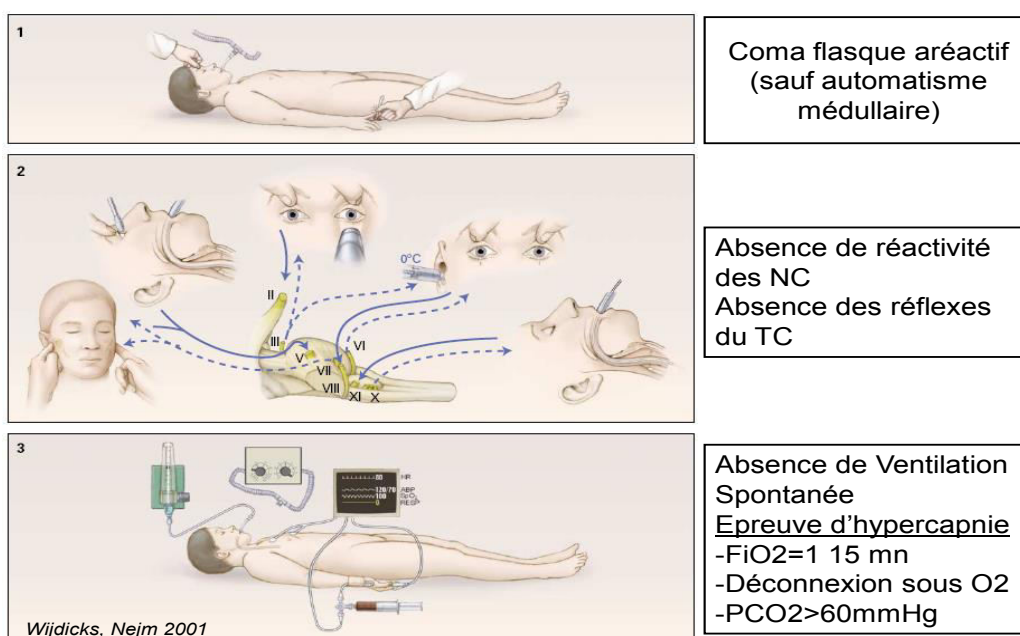


Fig. 3 : Diagnostic de la mort encéphalique d'après Widicks [26] : 2001

Un troisième critère indispensable au diagnostic est l'abolition de la respiration spontanée qui doit être vérifiée par l'épreuve de l'hypercapnie. Le sujet est préalablement ventilé avec F_{iO_2} de 1 pendant 15 mn, il est déconnectée du respirateur et de l'oxygène est diffusé sous forme passive à débit de 6 à 10 L/min avec monitoring de la SAO_2 .

La $PACO_2$ au préalable doit être fixée avant l'épreuve à 40 mm Hg (attestée par un gaz du sang) et il est recommandé d'obtenir une $PaCO_2$ à 60 mm Hg à la fin. La durée de l'épreuve est en générale de 10 à 15 min, la surveillance clinique d'éventuels mouvements respiratoires doit être très attentive [27].

En définitif le diagnostic repose sur les trois critères :

- Absence totale de l'état de conscience et d'activités spontanées.
- Abolition des reflexes du tronc cérébral.
- Abolition de la respiration spontanée vérifiée par une épreuve de l'hypercapnie.

8-2 Critères électroencéphalographiques de mort cérébrale :

8-2-1- Electroencéphalogramme (EEG) :

C'est une technique basée sur un principe simple : un neurone détruit ne produit plus d'activité électrique enregistrable. Pour que le diagnostic soit validé, il ne doit pas être retrouvé d'activité cérébrale de plus de 5 V et une absence de réactivité à divers stimuli. L'examen doit être réalisé selon les recommandations en vigueur et interprété par un médecin électro physiologiste. Sa validité est nulle lors d'imprégnation par différents psychotropes et en cas d'hypothermie ($T < 35\text{ °C}$) [28].

L'enregistrement et la qualité des EEG doivent répondre à des standards internationaux, car l'électro-physiologiste, dont la réponse implique sa responsabilité médico-légale, doit pouvoir fournir un document EEG incontestable sur le plan technique.

Technique d'enregistrement de l'électroencéphalogramme pour la recherche de mort cérébrale :

Au minimum 8 électrodes pour l'EEG, de préférence des électrodes-aiguilles, une voie ECG et une voie respiratoire (enregistrée par une sangle thoracique). Les impédances sont comprises entre 100Ω et $10\ 000\Omega$. La distance inter-électrodes est supérieure à 10 cm. Deux terres sont nécessaires à partir de la boîte têtère. Le monitoring ECG est obligatoire. La constante de temps est de 0,3 sec. Aucun filtre numérique inférieur à 70 Hz ne doit être utilisé. Tous les câbles et les aiguilles sont successivement secoués par le technicien pour s'assurer de leur fonctionnement.

Des épreuves sont obligatoires pendant l'enregistrement : l'ouverture-fermeture forcée des yeux, la stimulation douloureuse par torsion des mamelons et par la manœuvre de Foix (forte compression stylo mastoïdienne bilatérale), le débranchement du respirateur pendant 15 secondes. La durée d'un tracé dépourvu d'artéfacts doit être d'au moins 30 minutes.

Lecture du tracé

Le gain d'affichage est de $3\ \mu\text{V}/\text{mm}$ ($30\ \mu\text{V}/\text{cm}$) ou moins. La page d'affichage est de 20 secondes. L'horaire est indiqué sur chaque page. Les échelles verticales et horizontales doivent être affichées sur l'écran et le papier. Un minimum de 9 voies doit être affiché (8 EEG et 1 ECG).

Archivage

La sauvegarde de ces tracés, qui constituent un document médico-légal, est obligatoire, que ce soit sur disque optique ou sur un autre support numérique.

Tracés isoélectriques réversibles

Une hypothermie importante (< 32 °C) déprime l'activité électrique cérébrale qui peut réapparaître lorsque le patient est réchauffé.

Les suites immédiates de la chirurgie cardiaque, d'une hypertension intracrânienne aiguë, d'un état de mal épileptique, d'une encéphalopathie sévère peuvent s'accompagner d'un tracé isoélectrique transitoire.

Les toxiques sont de grands pourvoyeurs de tracés isoélectriques (trichloréthylène, cyanure, méthanol, éthylène glycol, CO, plomb, thallium...). Il faut donc s'assurer de leur absence lorsque la cause d'un coma est inconnue.

Certains médicaments, en doses toxiques provoquent aussi des tracés isoélectriques : méthaqualone, méprobamate, baclofène.

Pour les barbituriques, leur concentration plasmatique n'est pas un reflet de la concentration cérébrale, et leur élimination varie, selon les auteurs de 4 demi-vies à 4 jours (Tab3).

L'élimination du propofol est de 6 heures. Celles des benzodiazépines et des morphiniques sont difficiles à connaître car la fraction libre est de 90 %, celle qui est active, est très différente de la fraction plasmatique [29].

Tab3: délais minimums d'arrêt des drogues

Drogues	Demi-vie d'élimination	Délais minimum de l'arrêt de sédation (4 fois la demi-vie)
Propofol	30 à 90 minutes	6 heures
Midazolam	2 à 3 heures	12 heures
Pentothal	8 à 12 heures	48 heures
Fentanyl	3 à 6 heures	24 heures

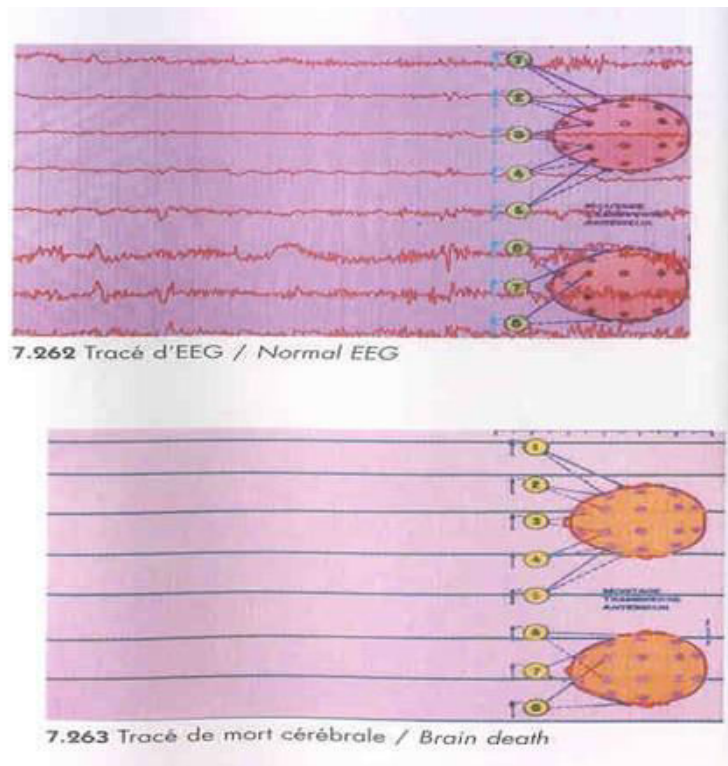


Fig. 4 : Tracé d'un EEG normal et de mort cérébral

En conclusion , la pratique de deux EEG (avec amplification maximale) de 30 mn a 04 heures d' intervalle et en l'absence des facteurs confondants, est très discriminatif comme examen de confirmation de la mort cérébrale.

8-2-2 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)). 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. 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. Cependant certaines situations rendent les potentiels évoqués (PE) non interprétables : la section des nerfs optiques, la section médullaire cervicale haute, une surdité connue et la section des nerfs auditifs [30].

8-2-3 Index bispectral (BIS) :

Plusieurs équipes se sont intéressées au BIS pour détecter un état de mort cérébral (Fig. 5). C'est une technique dérivée de l'EEG développée pour monitorer la profondeur de la sédation en anesthésie et en réanimation. Cet examen semble intéressant pour effectuer un monitoring continu de l'activité cérébrale. Un BIS persistant à 0 permet le diagnostic de mort encéphalique avec une valeur prédictive positive de 100 % et pour décider du moment opportun de réalisation d'examen complémentaires plus lourds. Cependant, l'algorithme du BIS devient très vulnérable à la présence d'artéfacts (l'algorithme peut interpréter le signal ECG comme de l'EEG, le BIS devient alors parfaitement synchronisé avec la pulsativité cardiaque) [31].

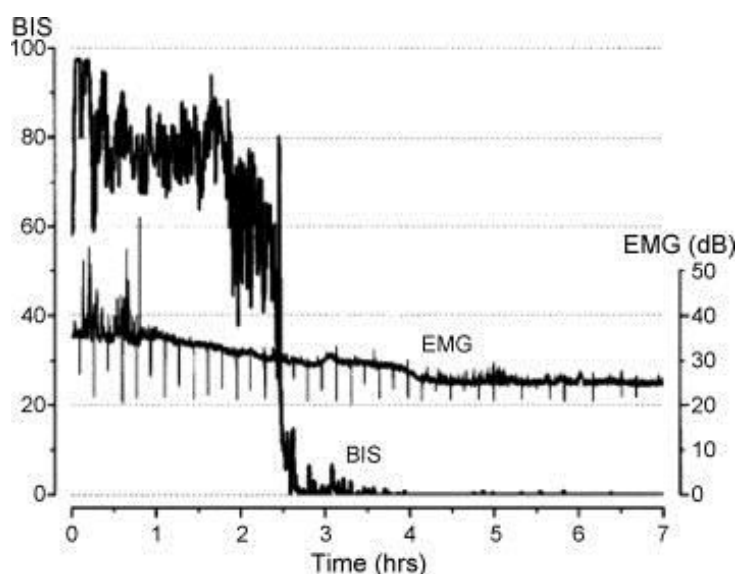


Fig. 5 : Monitoring continu par index bispectral d'après Vivien et al.[31]

8-3- Examens complémentaires évaluant la perfusion cérébrale :

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. L'arrêt de perfusion cérébrale définit ainsi une situation d'irréversibilité qui mérite d'être documentée afin d'asseoir le diagnostic de ME. On dispose de deux méthodes diagnostiques : Techniques d'imagerie cérébrale et Doppler transcrânien (DTC).

8-3-1- Techniques d'imagerie cérébrale :

Elles 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 65 mm Hg pour pouvoir interpréter correctement l'examen. Enfin il faut noter le risque de toxicité du produit iodée sur les reins [32].

8-3-1-1- Artériographie conventionnelle sélective des artères cérébrales :

L'angiographie sélective des quatre axes artériels à destinée cérébrale est considérée comme l'examen de référence de ME. 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 (Fig. 6). (Fig.7).

L'arrêt des fonctions encéphaliques, qui définit donc la ME, résulte d'une destruction des structures neurologiques intracrâniennes [33] [34].

Cette destruction est liée, dans la quasi-totalité des cas, à un arrêt de la circulation encéphalique responsable d'une destruction neuronale par anoxie. Cet arrêt circulatoire local peut être dû à deux mécanismes :

- le premier est représenté par une hypertension intracrânienne majeure, le plus souvent par œdème réactionnel à une lésion locale, capable d'inhiber par compression la circulation cérébrale artérielle et à fortiori veineuse ; on parle de ME primitive :

- le second n'est que la traduction locale d'un arrêt circulatoire général suffisamment prolongé pour induire, sans lésion neurologique préalable, une mort neuronale par anoxie ; on parle alors de ME secondaire.



Fig. 6 : Artériographie sélective conventionnelle de la carotide (vue de face normale).

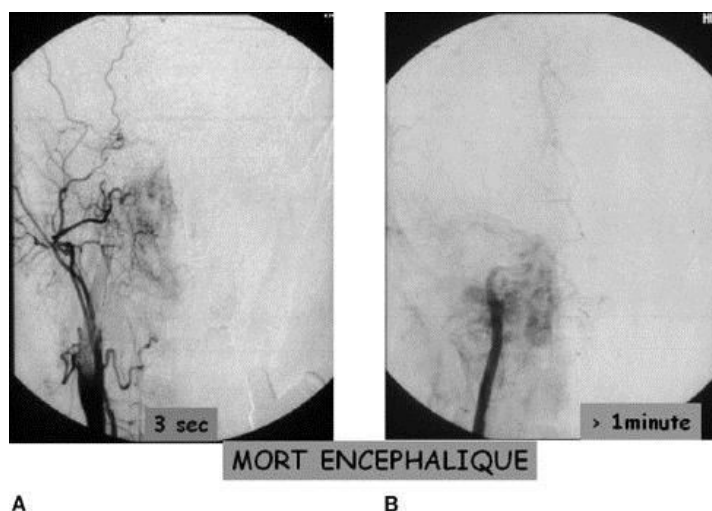


Fig. 7 : Artériographie sélective conventionnelle de la carotide : mort encéphalique. **A** : Opacification précoce de la carotide externe et arrêt de la carotide interne à l'entrée du crâne. **B** : Cliché tardif carotide interne bloquée à l'entrée du crâne et opacification des veines ophtalmiques.

Cette artériographie est réalisée par des injections sélectives des deux carotides et des deux vertébrales, le plus souvent à l'aide d'un cathéter introduit par voie fémorale rétrograde [35] [36].

Un produit iodé non ionique est injecté par un perfuseur automatique à raison de 12 ml (6 ml/s) pour les carotides, et de 8 ml (4 ml/s) pour les vertébrales. L'acquisition se fait à raison de 6 images/s pendant 20 s avec une acquisition tardive à 60 s. Les acquisitions sont faites avec des clichés de face et de profil (figures 6 et 7)

L'image classique permettant d'affirmer le diagnostic de ME est un arrêt d'opacification des artères à l'entrée du crâne, dans la partie pétreuse de la carotide interne et au niveau du grand foramen pour les artères vertébrales, avec une stagnation au-delà de 1 mm du lieu

d'injection sélectif. La limite principale de cet examen est son caractère invasif et le recours à un plateau de radiologie vasculaire spécialisé [37].

8-3-1-2- Angioscanographie cérébrale :

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.

La technique nécessite la réalisation d'un scanner hélicoïdal sans injection avec des coupes contiguës pour servir de référence notamment en cas de foyer hémorragique. L'injection d'un produit iodé non ionique est ensuite réalisée par une voie veineuse périphérique de bon calibre, réservée à cet effet, à raison de 3 ml/s et d'un volume de 2 ml/kg. L'acquisition des images est alors réalisée en deux phases, la première 20 s après le début de l'injection, la seconde 1 min après le début de l'injection. Le balayage doit être réalisé dans les deux cas, avec les mêmes paramètres, avec des coupes reconstruites inférieures ou égales à 5 mm (fig.8). (Fig.9)

L'interprétation de cet examen a été codifiée par Dupas et al qui ont validé un score radiologique en 7 points. Pour chaque vaisseau non opacifié, le score est de 1 dans le cas contraire de 0, la ME correspondant à un score de 7/7 [38].

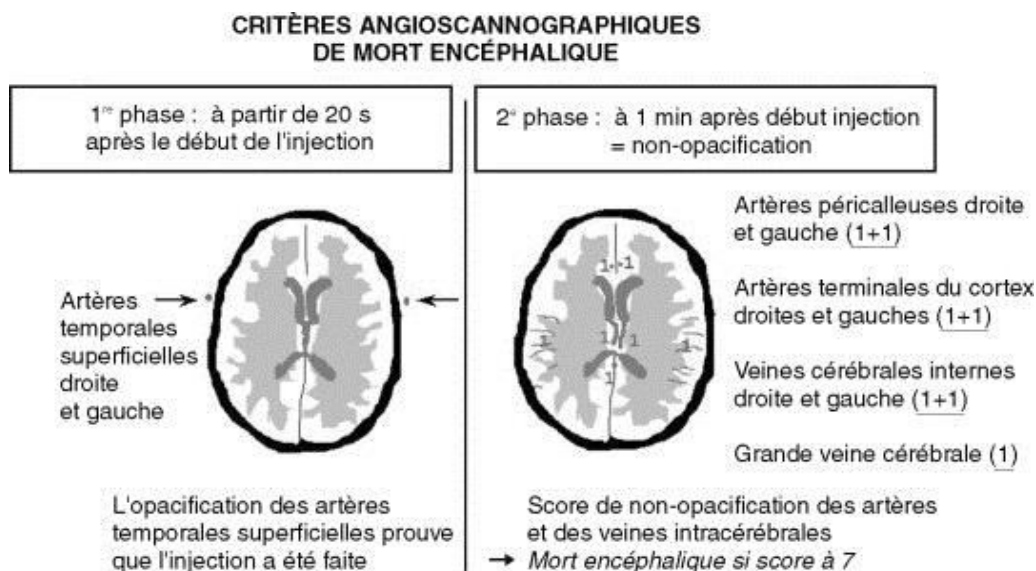


Fig. 8 : Résumé des critères de Dupas pour l'évaluation de l'angioscanner dans le cadre de la mort encéphalique. [38]

F

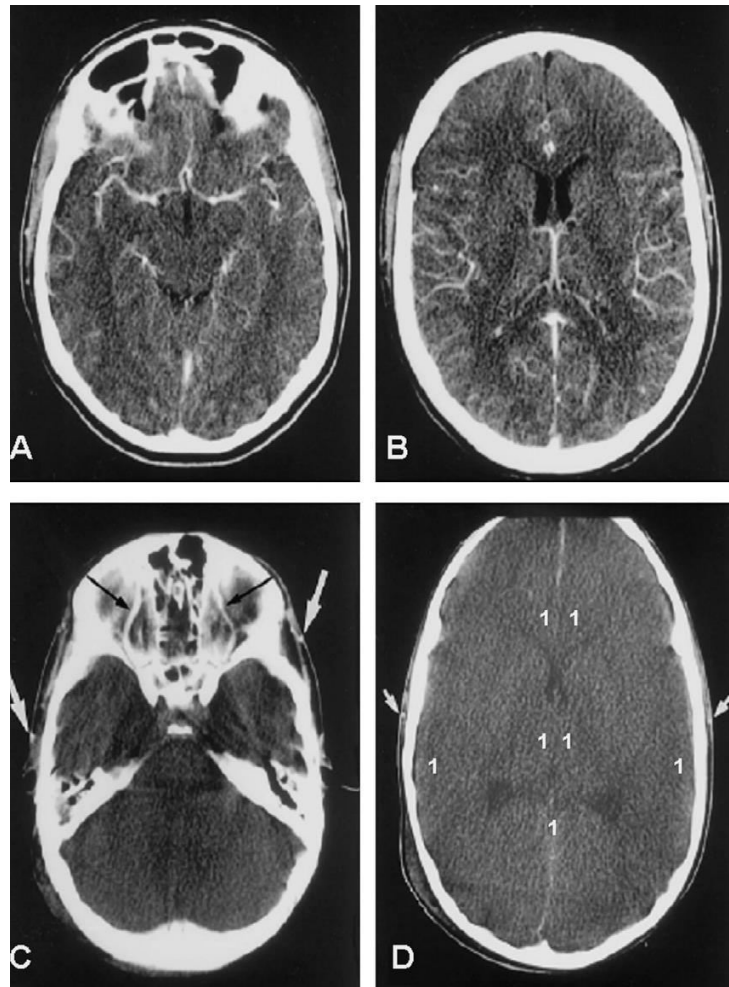


Fig. 9 : Critères de lecture de l'angioscanner cérébral en cas de mort encéphalique
d'après Dupas et al.[38]

Les conditions de réalisation et d'interprétation de cet examen ont fait l'objet d'une récente recommandation de la Société française de neuroradiologie [39] qui a supprimé le critère d'opacification des artères péri calleuses, réduisant le nombre de vaisseaux à étudier à 5. Cependant, cette procédure a été réévaluée par plusieurs équipes françaises qui trouvent toutes une limite de sensibilité liée à la persistance d'images artérielles difficiles à interpréter.

8-3-1-3- Imagerie par résonance magnétique nucléaire et angiographie par résonance magnétique nucléaire :

L'angiographie-IRM (ARM) permet, comme les autres techniques d'angiographie, de montrer l'arrêt circulatoire à l'entrée du crâne. Toutefois, cette technique impose un déplacement du malade, un appareillage de ventilation et de surveillance du malade adapté pour que l'examen soit possible, et un temps d'examen prolongé. Par ailleurs, une qualité d'opacification artérielle de qualité moyenne risque de confondre arrêt de

perfusion et faible débit de perfusion, et il existe une difficulté pour obtenir les examens en urgence. Il ne s'agit pas à l'heure actuelle d'un examen de référence ou à recommander en priorité, d'autant que les séries rapportées sont petites [40].

8-3-2- Doppler transcrânien :

Le doppler transcrânien (DTC) permet d'étudier les vaisseaux crâniens au niveau du polygone de Willis, notamment les artères cérébrales moyennes par une fenêtre temporale (au-dessus de l'arcade zygomatique à environ 40 mm de profondeur) et le tronc basilaire par une fenêtre sous-occipitale (au travers du grand foramen, à environ 75 mm de profondeur). Cette deuxième voie est plus délicate en réanimation chez un malade couché, peu mobilisable. Si la fenêtre temporale n'est pas accessible pour des raisons locales, on peut essayer d'utiliser une voie transorbitale, à condition de penser à réduire la puissance d'émission de l'appareil pour ne pas léser les globes oculaires (Fig.10). (Fig .11)

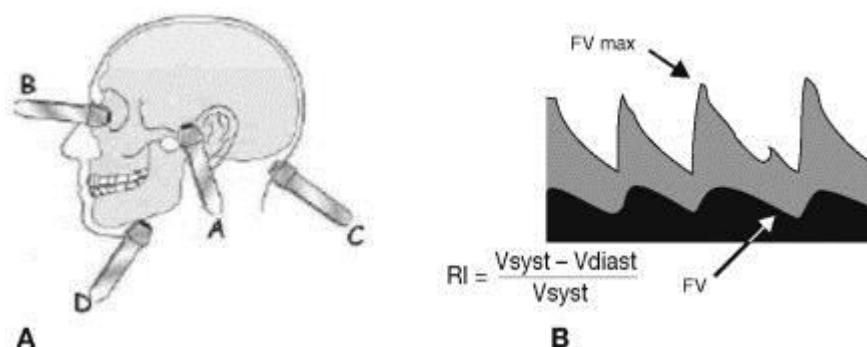


Fig . 10 : Iconographie doppler transcrânienne. A : Fenêtres d'exploration. B : Tracé normal. FV : *flow velocity* (vélocité) ; RI : index de résistivité ; Vdiast : vitesse diastolique ; Vsyst : vitesse systolique.

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. Sa limite principale est représentée par des difficultés d'insonation chez 20 % des patients (traumatisme délabrant, absence de fenêtre doppler) [41].

Avant le passage en ME, on note une évolution caractéristique des vitesses marquée par une augmentation de l'index de pulsativité 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 avant la disparation totale du signal.

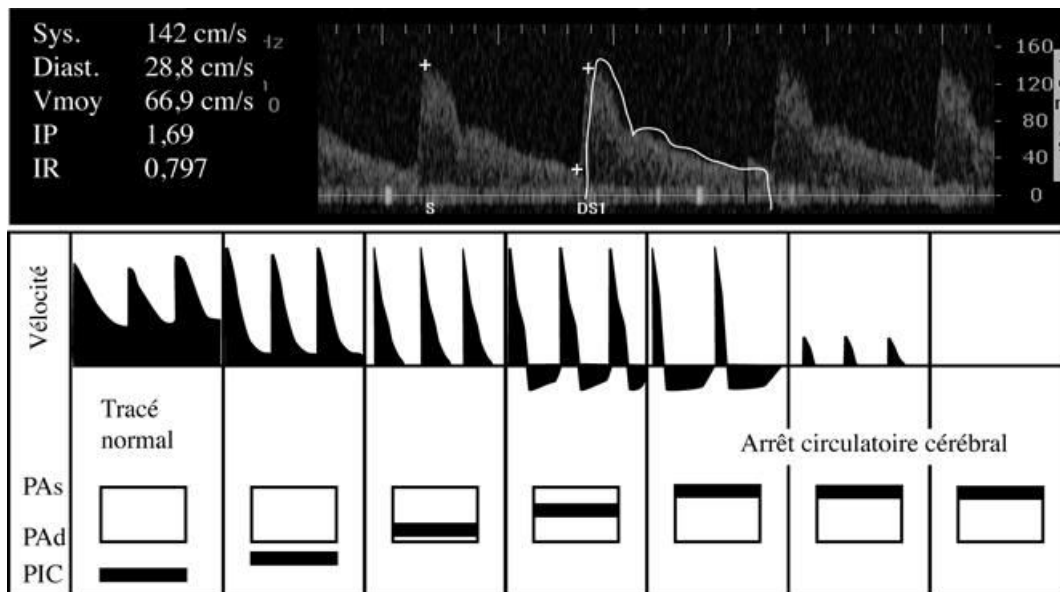


Fig. 11 : Évolution du profil d'enregistrement doppler de l'artère cérébrale moyenne depuis la normalité jusqu'à l'absence de flux artériel lors d'une augmentation progressive de pression intracrânienne (PIC)[41].

En conclusion, La confirmation de la mort encéphalique, en termes d'imagerie, repose de plus en plus sur l'angioscanner, même si traditionnellement, le *gold standard* reste l'artériographie conventionnelle. Le moment propice pour réaliser cet examen sera au mieux guidé par le monitoring doppler de la circulation cérébrale. Cependant la stratégie des examens complémentaires doit être adaptée à la législation du pays.

8-4- Stratégie d'utilisation des examens paracliniques :

Le choix des examens paracliniques confirmant la ME doit reposer sur la disponibilité locale des techniques et la législation en cours :

- Certains examens de chevet sont utiles pour optimiser le délai de diagnostic et le rendement des tests légaux.
- L'Angioscanner est un examen incontournable en cas de facteurs de confusion. Il est considéré en leur absence l'équivalent sur le plan légal à deux EEG [42] . Si l'examen ne confirme pas le diagnostic de ME, il doit être renouvelé systématiquement dans les six à 24 heures. Un exemple de stratégie diagnostique est représenté par la fig. 12. Chaque pays, doit développer son propre algorithme, avec même des variantes en fonction de l'hôpital ou de la région (Fig.12)

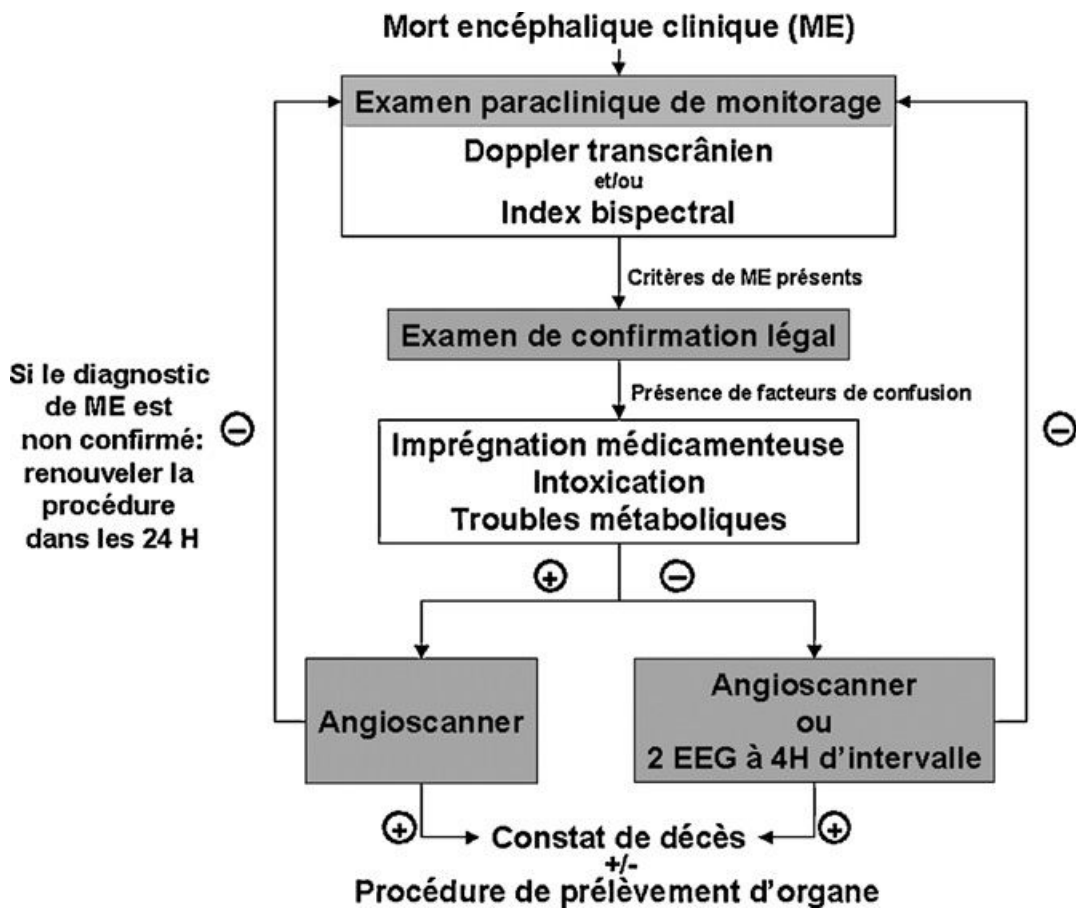


Fig.12 : Arbre décisionnel de choix des examens complémentaires de confirmation de mort encéphalique.[42]

Ainsi Le meilleur examen pour définir ME l'est l'examen clinique. Pour confirmer ce diagnostic, la stratégie doit se baser sur des contingences pragmatiques : la valeur légale du test et sa disponibilité locale.

9-Réanimation du patient en mort encéphalique :

La ME est définie comme la destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales chez un sujet à cœur battant, qui a pour conséquence l'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. La reconnaissance de cette instabilité doit être précoce afin de permettre la mise en route de mesures thérapeutiques immédiates. Pour ce faire, tout donneur potentiel doit faire l'objet d'un conditionnement minimal [34].

9-1-Monitorage

Dès que possible, un monitorage adapté doit être mis en place :

- Cathéter artériel, radial gauche si possible (côté choisi en raison des clampages au cours de la préparation du greffon cardio-pulmonaire), pour une mesure de la pression artérielle sanglante. Afin de conserver ce monitorage aussi longtemps que possible en cours de prélèvement, les voies artérielles des membres supérieurs sont préférables à celles des membres inférieurs.
- Oxymétrie pulsée.
- Voies d'abord veineuses périphériques de calibre suffisant (14 G), en nombre suffisant. Une voie est réservée à l'administration des catécholamines. Lorsque les voies périphériques sont insuffisantes, une voie centrale de gros calibre (7 à 9 F), de préférence jugulaire interne, est mise en lace.
- Sonde thermique œsophagienne ou rectale.
- Sonde urinaire pour une mesure horaire de la diurèse.
- Cathétérisme cardiaque droit par sonde de Swan-Ganz n'est pas absolument nécessaire. Il est toutefois, souhaitable lorsqu'un prélèvement pulmonaire est envisagé et que l'on désire évaluer précisément l'hématose et lorsque l'échographie n'est pas disponible.

Les objectifs thérapeutiques recommandés sont :

- Pression artérielle moyenne comprise entre 65 et 100 mm Hg.
- Diurèse comprise entre 1 et 1,5 ml/kg par heure.
- Température comprise entre 35°5 et 38°.
- PaO₂ supérieure à 80 mm Hg.
- Hémoglobine supérieure à 7 g/dl.
- Lactate artériel normal.

9-2-Prise en charge de l'instabilité hémodynamique : (Fig. 13)

Les modalités de prise en charge de l'instabilité hémodynamique liée à la sympatholyse imposent initialement un remplissage vasculaire (RV) par des macromolécules et l'administration de noradrénaline (0,25 à 0,50 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) ou de dopamine (3 à 10 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) [43].

Le RV est le traitement à mettre en œuvre précocement pour maintenir une pression artérielle moyenne suffisante et corriger l'hypovolémie. Cependant, il devra être adapté

en quantité en raison du risque d'aggravation de l'œdème des cellules endothéliales, interstitielles et tissulaires avec altération de la diffusion tissulaire de l'oxygène. [44]

Aucune étude ne permet à ce jour de privilégier les colloïdes par rapport aux cristalloïdes, mais il semble préférable d'utiliser les colloïdes plutôt que les cristalloïdes lorsque le RV dépasse 3000 ml [45].

Un apport initial de la quantité du RV nécessaire, de 1 à 1,5 l est fréquent. L'albumine coûte cher sans avantages clairs, et les dextrans sont susceptibles de modifier une hémostase déjà perturbée. L'utilisation d'hydroxyéthylamidons chez le donneur a des effets délétères importants sur la fonction rénale. La préférence ira donc aux gélatines. [46].

Le maintien d'une pression artérielle satisfaisante (pression artérielle moyenne > 60 mmHg) nécessite l'administration d'adrénaline ou de dobutamine en cas de dysfonction myocardique. Il ne faut pas avoir peur d'utiliser ces médicaments qui ne constituent pas en eux-mêmes une contre-indication au prélèvement, sous réserve que toute hypovolémie ait été traitée. 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. Les catécholamines administrées chez le donneur ne modifient pas la fonction rénale chez le receveur [47].

En cas de dysfonction myocardique, l'administration de dobutamine, voire d'adrénaline est indiquée après analyse de la fonction cardiaque. L'utilisation des catécholamines apporte un bénéfice aux organes prélevés en maintenant ou augmentant leur pression de perfusion tissulaire. Au cours de la ME, des travaux anciens ont montré que l'utilisation de la vasopressine ou arginine vasopressine (AVP) a permis le maintien d'une stabilité hémodynamique de patients pendant des périodes prolongées. Les effets vasopresseurs de la vasopressine sont modestes chez les sujets normaux mais importants en cas d'altération du système sympathique [48].

- On recommande généralement de maintenir l'hématocrite au-dessus de 25 %.

NB : Il existe plusieurs algorithmes de prise en charge des modifications hémodynamiques en cas de ME, à l'image de celle proposé par J charpentier et A.Cariou. [28] (Fig. 13)

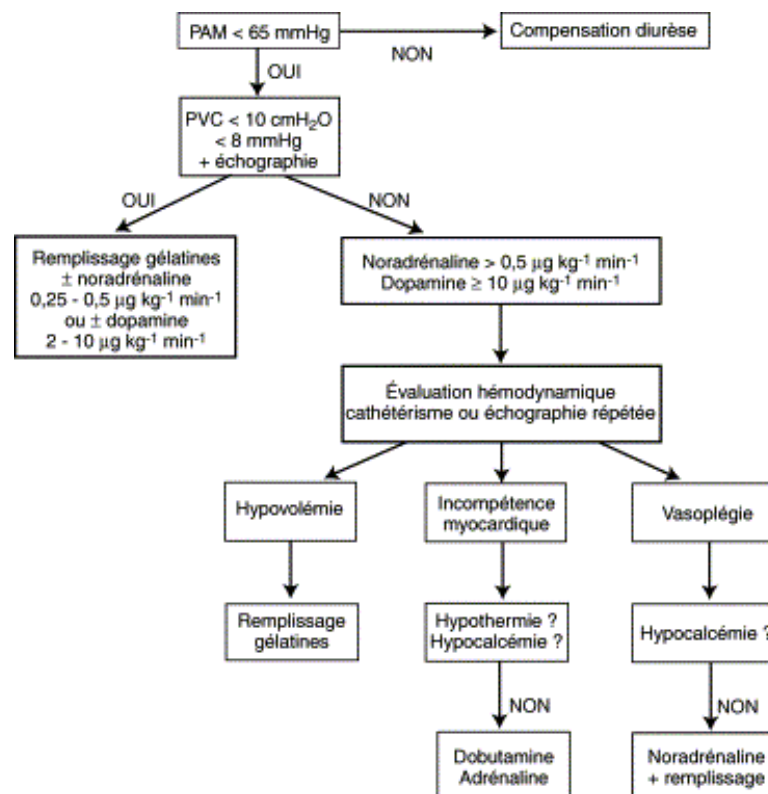


Fig. 13 : Algorithme thérapeutique pour la réanimation circulatoire des patients en mort encéphalique. PAM : pression artérielle moyenne. PVC : pression veineuse central [28].

- En cas de défaillance cardiocirculatoire non contrôlée, le recours à une technique d'exploration hémodynamique (échocardiographie, cathétérisme cardiaque droit, Doppler œsophagien, système Picco...), laissé au choix de l'opérateur, est recommandée.

9-3-Équilibre hydro électrolytique :

Le diabète insipide est une complication fréquente de la mort encéphalique et résulte d'une diminution de la synthèse et de la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH) par la posthypophyse. Il peut majorer l'hypovolémie par la diurèse hypotonique qu'il induit avec comme facteurs aggravants des désordres ioniques majeurs (hypokaliémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie, hypocalcémie, hyperosmolalité, hyper natrémie). Les critères diagnostiques sont :

- Diurèse supérieure à 2 ml/kg par heure ;
- Densité urinaire respectivement inférieure à 1008 ou à 1005 selon l'existence ou non d'une glycosurie.

La correction du diabète insipide facilite la réanimation en limitant l'hypernatrémie, la diurèse, et les fuites électrolytiques. Il est recommandé d'administrer 1 µg intraveineux de desmopressine toutes les 2 heures tant que la diurèse est supérieure à 300 ml h⁻¹ avec une densité inférieure à 1 003 (inférieure à 1 005 en cas de glycosurie) [43]. La desmopressine est arrêtée au moins 1 heure avant le prélèvement.

La réanimation hydroélectrolytique comporte une perfusion de base de 100 ml h⁻¹ de sérum glucosé à 2,5 % comportant initialement 0 g l⁻¹ de NaCl et 3 g l⁻¹ de KCl. La compensation de la fraction de diurèse supérieure à 200 ml h⁻¹ est réalisée en alternant sérum salé à 6 g l⁻¹ et sérum glucosé à 2,5 % avec un apport potassique adapté. L'apport de phosphore est réalisé sous forme de phosphate disodique (Fig.14).

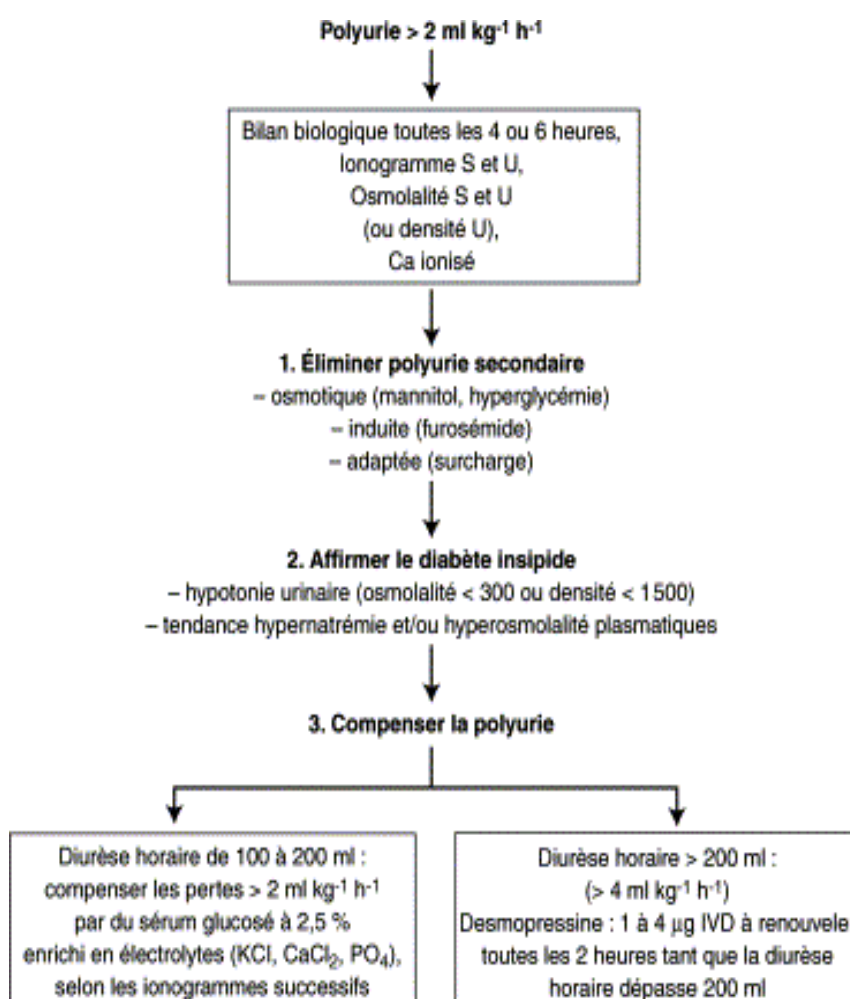


Fig. 14 : Algorithme thérapeutique d'une polyurie chez un patient en mort encéphalique. S : sang ; U : urine ; IVD : intraveineuse directe [43].

9-4-Hémostase :

L'hypothèse la plus probable expliquant l'activation de la coagulation après traumatisme crânien est la libération d'activateurs de la coagulation à partir du cerveau lésé. Le cerveau est en effet très riche en facteur tissulaire (ou thromboplastine), puissant activateur de la coagulation. 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 [49]. La correction des troubles de l'hémostase est en général facilement effectuée, même devant une fibrinolyse majeure, car le *primumovens* de cette fibrinolyse (l'attrition des tissus cérébraux) a disparu au moment du passage en mort encéphalique.

Les facteurs de l'hémostase doivent être maintenus au minimum au niveau suivant :

Plaquettes > 50 G/l.

Fibrinogène > 1 g/l.

TP > 40 % et TCA ratio < 1,5.

9-5-Équilibre thermique :

La correction d'une hypothermie (< 35 °C) est nécessaire au diagnostic de la mort encéphalique et le maintien d'une normothermie est important car l'hypothermie altère l'hémodynamique et l'hémostase. Il convient de partir d'une température aussi proche que possible de 37 °C. Le maintien de la normothermie nécessite le réchauffement des perfusions et transfusions, et le réchauffement externe.

9-6-Antibioprophylaxie :

Une antibioprophylaxie est souvent administrée systématiquement, bien que son intérêt ne soit pas démontré. Peu d'arguments permettent une introduction d'antibioprophylaxie en dehors du contexte de prélèvement pulmonaire. Dans cet ordre d'idée, les protocoles anglo-saxons recommandent une antibioprophylaxie chez le donneur ciblée sur la flore oropharyngée, dès lors qu'un prélèvement pulmonaire est envisagée. Elle consiste à une administration d'amoxicilline/ acide clavulanique à raison de 1 gramme toutes les 8 heures [34].

L'acceptabilité du donneur atteint d'une affection bactérienne ou fongique reste encore un sujet controversé. En tout état de cause, les prélèvements bactériologiques standards (hémocultures, urocultures, prélèvements bronchiques) doivent être systématiquement effectués. Par ailleurs, la recherche d'une documentation bactérienne pulmonaire (colonisations, infections) doit être précoce, le choix de la technique est laissé au praticien en charge du donneur.

9-7-Corrections des anomalies hormonales :

L'état de mort encéphalique entraîne des anomalies hormonales et métaboliques profondes. Le diabète insipide fréquent peut contribuer à l'aggravation de l'insuffisance circulatoire aiguë par l'hypovolémie qu'il peut induire. Les anomalies de la fonction thyroïdienne et surrénalienne en rapport avec une dysfonction antéhypophysaire sont une autre composante des troubles hormonaux observés dans la ME. La correction de l'hyperglycémie par de l'insuline est indispensable au décours de la mort cérébrale

9-7-1-Hormonothérapie substitutive :

Plusieurs travaux nord-américains ont suggéré l'intérêt d'une hormonothérapie substitutive systématique associant des hormones thyroïdiennes, de l'amine vasopressine (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 %) [50].

Un autre travail rétrospectif sur huit ans a porté sur 878 sujets en ME dont 469 étaient des donneurs potentiels. Lorsqu'une « prise en charge agressive » (cathétérisme artériel pulmonaire, RV, inotropes, Solumédrol, hormones thyroïdiennes, insuline et desmopressine) était réalisé par rapport à un conditionnement 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[51].

Cependant, Ces résultats sont apparus insuffisants aux experts pour recommander leur utilisation systématique (travaux rétrospectifs, absence d'analyse par hormone...) [34]

9-7-2-Anomalies du cortisol :

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'état de mort encéphalique [52].

9-7-3-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 [53] mais aucune étude méthodologiquement robuste ne permet de confirmer ces résultats.

10-Évaluation des principaux organes :

Il appartient au réanimateur de réaliser dès que possible et pour tout donneur potentiel, un bilan précis clinique et paraclinique pour chaque organe, de façon à pouvoir argumenter la discussion d'un éventuel prélèvement, mais la décision finale de transplanter ou non cet organe appartient à l'équipe de transplantation qui seule dispose de l'ensemble des informations, notamment celles concernant le receveur (notion d'urgence, évaluation du rapport risque/bénéfice) [54].

Pour tous les organes, il existe des critères communs contre-indiquant le prélèvement :

- Certains sont d'ordre réglementaire pour des objectifs de sécurité sanitaire ; ESB ou de maladie équivalente, infection par le VIH, HCV ou HBV, tuberculose active ou syphilis. Diverses dérogations sont actuellement validées ou en cours de discussion notamment pour HBV et la syphilis
- D'autres sont d'ordre médical comme les cancers avérés ou métastasés. Les tumeurs cérébrales peuvent faire exception pour certaines d'entre elles (Tumeur primitive sans métastases).

Dans d'autres cas, le rapport risque/bénéfice doit être évalué au cas par cas : les maladies de systèmes, les allergies, la plupart des intoxications, et les infections bactériennes rentrent dans ce groupe ainsi que les donneurs âgés

Dans tous les cas, on doit disposer pour chaque organe de données morphologiques. Si un scanner cérébral est pratiqué pour confirmer la ME, il est recommandé de réaliser en même temps une tomodensitométrie thoraco-abdominale

10-1-Rein:

La fonction rénale est appréciée par :

- La diurèse horaire
- La créatininémie.

Le taux de la créatininémie à l'admission, ou dans les jours précédents, ainsi que le calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft, sont des critères déterminants de la qualité du greffon [55] .

L'absence de maladie rénale sera recherchée, un examen microscopique des urines et la recherche d'une protéinurie ($> 1 \text{ g l}^{-1}$) seront effectués. La décision peut être difficile lorsque la créatininémie est élevée ($> 200 \mu\text{mol l}^{-1}$) parce que la réanimation initiale a été inappropriée et qu'une insuffisance rénale fonctionnelle est apparue.

La décision est prise sur la vitesse de décroissance de la créatininémie plus que sur la valeur de celle-ci.

Un arrêt cardiaque de moins de 30 minutes ou une instabilité hémodynamique, même avec des doses élevées de catécholamines ne contre-indiquent pas le prélèvement. L'échographie rénale est souhaitable et peut permettre d'évaluer l'importance de l'athérome aortique chez les patients âgés.

Les contre-indications au prélèvement rénal sont :

- une clairance de la créatinine $< 30 \text{ ml. /min-1}$
- une glomérulosclérose $> 50 \%$,
- des lésions athéromateuses majeures

10-2-Foie :

L'évaluation du foie repose sur la recherche d'antécédents de maladies hépatiques, d'alcoolisme, de l'examen clinique, et de la mesure de :

- Enzymes hépatiques (transaminases glutamino-oxalacétique [SGOT],
- Glutamique-pyruvique [SGPT],
- Gamma-glutamyl-transpeptidases, phosphatases alcalines)
- Bilirubine libre et conjuguée.

La notion d'éthylisme chronique ne contre-indique pas le prélèvement si le foie est macroscopiquement normal et si la biologie ne montre pas d'altérations majeures

Une natrémie $> 170 \text{ mEq.L-1}$ peut être une contre-indication au prélèvement hépatique.

Une anomalie aiguë de la biologie hépatique notamment une cytolysse ne contre indique pas le prélèvement. Les infections virales nécessitent une attention particulière compte tenu du tropisme particulier pour le foie mais ne contre indiquent pas systématiquement le prélèvement

Une imagerie hépatique et abdominale est indispensable (échographie et ou scanner) pour rechercher une stéatose ou une tumeur parenchymateuse.

La stéatose macro-vacuolaire peut contre-indiquer la greffe, dès lors qu'elle dépasse 30 à 60 %, selon le degré d'urgence de la transplantation. En cas de doute, la décision relève de l'équipe de transplantation [34].

10-3-Cœur :

La fonction cardiaque du donneur constitue à l'évidence un facteur pronostique de la transplantation cardiaque.

La sélection du donneur repose surtout sur :

- Les antécédents cardiaques du patient,
- L'âge (< 55-60 ans),
- L'électrocardiogramme, et
- La dose de catécholamines administrée

L'échographie cardiaque permet une évaluation correcte du cœur permettant d'apprécier la fonction cardiaque, de diagnostiquer une hypovolémie responsable d'une hémodynamique instable, de diagnostiquer des troubles de la cinétique segmentaire, et même de montrer des anomalies congénitales [56].

10-4-Poumons :

Seulement 10 à 15 % des poumons de patients en mort encéphalique sont susceptibles d'être prélevés, et la qualité du poumon prélevé est un facteur particulièrement important du pronostic des transplantations pulmonaires.

Les critères classiques sont les suivants :

- Age du donneur < 50 ans (très discuté),
- Durée de ventilation mécanique <5 jours,
- Radiographie thoracique normale et
- PaO₂ > 400 mm Hg avec une FiO₂ de 100

Les contre-indications absolues sont actuellement :

- L'âge du donneur > 70 ans.
- Les antécédents de maladie respiratoire chronique non réversible.
- La présence d'opacités alvéolaires bilatérales non réversibles après fibroaspiration, déplétion hydro sodée et optimisation de la ventilation.
- Un rapport PaO₂/FIO₂ < 250 après mise en œuvre des techniques d'optimisation des échanges pulmonaires.

Une durée d'ischémie froide supérieure à 8 heures. [34]

ETUDE CLINIQUE

1/LES OBJECTIFS :

Dans le cadre de notre étude et afin d'asseoir un protocole de prise en charge des sujets en état de mort cérébrale, il était impératif de se fixer des objectifs principaux et secondaires. L'intérêt de la question était d'arriver à une conduite consensuelle quant au diagnostic, améliorer la réanimation et d'optimiser la durée de la prise en charge thérapeutique afin de prélever des organes de bonne qualité.

1-1-L'objectif principal : est l'optimisation de la prise en charge du patient en état de mort encéphalique à travers :

- La situation clinique de l'éventuel donneur potentiel
 - Pathologie ayant occasionné le trouble neurologique.
 - Score neurologique d'admission.
 - Statut hémodynamique et métabolique des patients.

- L'analyse de la gestion des événements hémodynamiques
 - Pression artérielle systolique
 - Pression artérielle diastolique
 - Pression artérielle moyenne
 - Pression veineuse centrale
 - Diurèse horaire
 - Température

- L'analyse des modifications métaboliques
 - Rénale : modifications de l'urée et la créatinine au cours de la prise en charge de la ME.
 - Hépatique : modifications des fonctions hépatique en particulier le phénomène de lyse des cellules hépatique (SGOT-SGPT)
 - Altération de l'hémostase à travers les modification du TP et le l'hémogramme

1-2- Objectifs secondaires

Nous avons retenu deux objectifs secondaires:

- Evaluation des différentes méthodes d'optimisation de cette réanimation à travers :
 - L'apport des catécholamines
 - Le traitement substitutif par les hormones thyroïdiennes
 - La place de la ventilation mécanique

- Définition de la durée optimale pour assurer une réanimation d'organes et un prélèvement dans les conditions optimales ; durée qui permet le prélèvement d'organes de bonne qualité pour la greffe.

2-MATERIEL ET METHODES

2-1-Population d'étude

Le travail a débuté après acceptation du projet en 2012 et s'est terminé en juin 2015. La population visée dans notre étude est définie par les critères d'inclusion et d'exclusion suivants.

2-2-Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de 03 ans et de moins de 75 ans
- Scorés à 03 sur échelle de Glasgow
- Abolition des reflexes de tronc.
- Test d'apnée positif
- Coma d'origine traumatique
- Coma d'origine vasculaire (accident vasculaire hémorragique et/ou ischémique).
- Coma secondaire à une tumeur cérébrale primitive non métastatique.
- Coma métabolique.

2-3-Critères d'exclusion

- Enfants de moins de 03 ans.
- Sujets de plus de 75 ans.
- Sujets porteurs d'une pathologie néoplasique en dehors des sujets porteurs d'une néoplasie cérébrale à malignité locale.
- Sujets porteurs d'une pathologie rénale ou hépatique rendant une éventuelle greffe contre – indiquée ou pouvant compromettre le fonctionnement du greffon chez le receveur.
- Sujets en état de choc septique grave avec défaillance multi viscérale
- Sujets porteurs de sérologie positive : hépatite B et C, VIH.

3- Mode de recrutement des patients

La source de recrutement de nos patients s'est faite selon deux procédés :

3-1 : hospitalisation et évaluation des patients dans les services de recrutement, du CHU Blida ; Hôpital Frantz-Fanon, à savoir :

- Service de neurochirurgie, unité de soins postopératoires
- Unité « STROKE » de réanimation neurologique
- Service de réanimation neuro-traumatologie chirurgicale.

Durant cette période , les patients ont été pris en charge selon leur pathologie spécifique et une réanimation a été instaurée selon les différents protocoles des services : une évaluation des organes (rein, foie) s'est faite dans le cadre habituel des bilans de prise en charge.

3 -2 : Constatation d'un coma profond scoré à 03, aréactif après avoir éliminé tous les facteurs confondants pris en charge dans notre protocole (Tab. 4) :

Tab 4 : facteurs confondants

Troubles métaboliques
Hyponatrémie
Hypoglycémie
Hypercalcémie
Insuffisance hépatique sévère
Troubles acido-basiques
Troubles endocriniens
Insuffisance surrénale
Insuffisance thyroïdienne
Hypothermie (<35 °C)

Faire examen neurologique et doppler trans-crânien pour évoquer le diagnostic de la mort encéphalique qui doit être confirmé en phase ultérieure.

NB/ Contacter l'équipe responsable du diagnostic de mort encéphalique

4 - Protocole d'évaluation

4-1 : Définition des champs d'investigations

T1 : elle concerne la phase d'admission des patients jusqu'au diagnostic clinique de la mort encéphalique

T2 : c'est la période de confirmation du diagnostic de mort encéphalique par deux EEG.

T3 : cette période commence dès la confirmation de la ME et jusqu'à l'entretien avec la famille de l'éventuel don et prélèvement d'organes.

4-2 : définition de la ME :

On définit l'état de mort cérébrale comme un coma aréactif avec arrêt de toute ventilation, absence d'activité électro-corticale à l'EEG et abolition de toute fonction neurologique (tronc cérébral et hémisphères cérébraux). Les fonctions cardio-respiratoires étant assurées par les mesures de réanimation.

La destruction encéphalique supprime ainsi la commande centrale de la respiration, la régulation de l'homéostasie circulatoire, thermique et endocrinienne. Cette destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales chez un sujet à cœur battant est la conséquence d'un arrêt complet de la circulation cérébrale. Les organes restent fonctionnels à condition que la réanimation soit adaptée.

5-Protocole de l'étude

5-1 : Le contexte de l'étude

Il s'agit d'une étude mono-centrique prospective réalisée au sein des services suivants :

- Post- opératoire du service de neurochirurgie
- Unité « STROK » du service de neurologie
- Service de réanimation neuro- traumatologie

De l'hôpital Frantz Fanon du CHU BLIDA.

5-2 : Protocole d'exploration

5-2-1: données à T1

Données démographiques :

- ✓ Sexe
- ✓ Age

Données spécifiques : Définir,

- ✓ La nature pathologique du coma
- ✓ La notion d'intervention chirurgicale
- ✓ Le lieu de l'accident pour les traumatismes crâniens
- ✓ La notion d'une réanimation pré hospitalière
- ✓ Les Lésions anatomiques de l'atteinte cérébrale
- ✓ Le Score de Glasgow à l'admission
- ✓ L'Etat hémodynamique des patients : PAS, PAD, PAM , Diurèse, température.

Tests biologiques :

- ✓ SGOT/SGPT
- ✓ TP
- ✓ Glycémie
- ✓ Hémoglobininémie
- ✓ Plaquettes
- ✓ Créatinémie

5-2-2: données à T2

Données spécifiques :

- ✓ Evaluation de l'examen neurologique.
- ✓ Evaluation du doppler trans-crânien
- ✓ Evaluation du test d'apnée
- ✓ Etat hémodynamique des patients : PAS, PAD, PAM, Diurèse, température.
- ✓ Pratique de deux EEG, de 30 minutes chacun, espacés de 6H minimum

Tests biologiques :

- ✓ SGOT/SGPT
- ✓ TP
- ✓ Glycémie
- ✓ Hémoglobininémie
- ✓ Plaquettes
- ✓ Créatinémie

V-2-3: données à T3

Données spécifiques :

- ✓ Définir les délais entre le dernier EEG et le moment de l'entretien avec les parents
- ✓ Etat hémodynamique des patients : PAS, PAD, PAM, Diurèse, température.

Tests biologiques :

- ✓ SGOT/SGPT
- ✓ TP
- ✓ Glycémie
- ✓ Hémoglobininémie
- ✓ Plaquettes
- ✓ Créatinémie.

5-3 : Protocole du diagnostic de la mort encéphalique :

5-3-1 : L'examen clinique est essentiel et doit retrouver :

- Coma profond, flasque, aréactif



Chu Blida

- Absences des reflexes du tronc cérébral.

a - Réflexes protomoteurs : Pupilles en mydriase non réactives à la lumière



Chu Blida

b - Reflexes Cornéens : Absence des mouvements des paupières ou des mâchoires lors du toucher des cornées avec un brin de coton



Chu Blida



Chu Blida

c - Reflexes oculo-vestibulaire :

- Positionner la tête à 30 degrés du plan horizontal
- Irriguer les conduits auditifs avec 60 à 120 ml d'eau glacée

L'absence du réflexe oculo-vestibulaire est attestée par l'absence de tout mouvement des yeux lors de l'irrigation du conduit auditif par de l'eau glacée.



Chu Blida



Chu Blida

d - Réflexe oculo-céphalique : Lors du mouvement brusque de la tête de l'extrême droite vers l'extrême gauche , les globes oculaires se mettent dans la direction opposée. La présence de ce réflexe exclut la mort encéphalique.



Chu Blida



Chu Blida

e - Réflexe oro-pharyngé :

- Stimuler la paroi postérieure du pharynx, le réflexe de vomissement exclut la mort cérébrale
- Absence du réflexe de la toux lors de la manœuvre d'apiration trachéale

f - Réflexe oculo cardiaque : Ralentissement du pouls avec abaissement de la pression artérielle obtenue par la compression des globes oculaires. Ce réflexe est absent au cours de la mort cérébrale.



Chu Blida

➤ Test d'apnée :

Absence de mouvements ventilatoires en hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$) est un critère clinique essentiel. L'apnée peut être confirmée en réalisant un débranchement sous oxygène .



Chu Blida



Chu Blida

Ces arguments cliniques du diagnostic de ME peuvent être inutilisables dans certaines circonstances dites confondantes (hypothermie, hypotension artérielle, présence de médicaments dépresseurs du système nerveux central, curarisation).

➤ Définitions :

-polyurie : symptôme caractérisée par un débit urinaire \geq à 3 litres par jour chez l'adulte, alors que chez un individu sain, la diurèse est comprise entre 0,8 et 1,5 litre.

-Oligurie, anurie : Oligurie lorsque la diurèse des 24 heures est inférieure à 500 ml, chez un adulte. oligo-anurie ou anurie lorsque la diurèse tombe au-dessous de 100 ml par 24 heures.

- insuffisance rénale : On parle d'insuffisance rénale quand le débit de filtration glomérulaire chute. Elle peut être :

- à diurèse conservée

- oligoanurique (entre 100 et 500 ml/j)

- anurique ($<$ 100 ml/j)

Afin d'avoir une mesure plus fiable de la fonction rénale, on utilise la clairance de la créatinine. La clairance de la créatinine normale est comprise entre 90 et 120 ml/mn. La dégradation lente de la fonction rénale (lésions irréversibles). L'estimation de la clairance de la créatinine permet de définir la gravité de l'insuffisance rénale chronique :

-90-60 ml/mn : IR débutante

-60-30 ml/mn : IR modérée

-30-15 ml/mn : IR sévère

- 15 ml/mn : IR « terminale »

5-3-2 : Monitoring (Fig.17)

Les différents monitorages utilisés sont :

- Surveillance des paramètres hémodynamiques (PAS, PAD, PAM, SPO2, PVC, Température) : La réanimation hémodynamique nécessite au minimum, en plus du monitoring habituel d'un patient de réanimation, la mise en place d'une surveillance invasive et continue de la pression artérielle (de préférence radiale gauche), la mesure de la pression veineuse centrale par voie sous-clavière ou jugulaire (de préférence à droite) et la surveillance continue de la température centrale (par sonde thermique). L'évaluation de la volémie demeure capitale.
- Surveillance de la perfusion cérébrale : la constatation à l'examen Doppler trans-crânien (DTC) d'un arrêt circulatoire encéphalique n'a pas été retenu comme test de confirmation de la ME par le législateur. Le DTC peut donner lieu à un gain de temps substantiel en permettant le diagnostic de probabilité de la ME. L'appareillage est peu onéreux, facilement transportable, d'apprentissage aisé et l'examen facilement répété. Le diagnostic de probabilité porté, les examens médico-légaux nécessaires à sa confirmation doivent alors être rapidement réalisés.

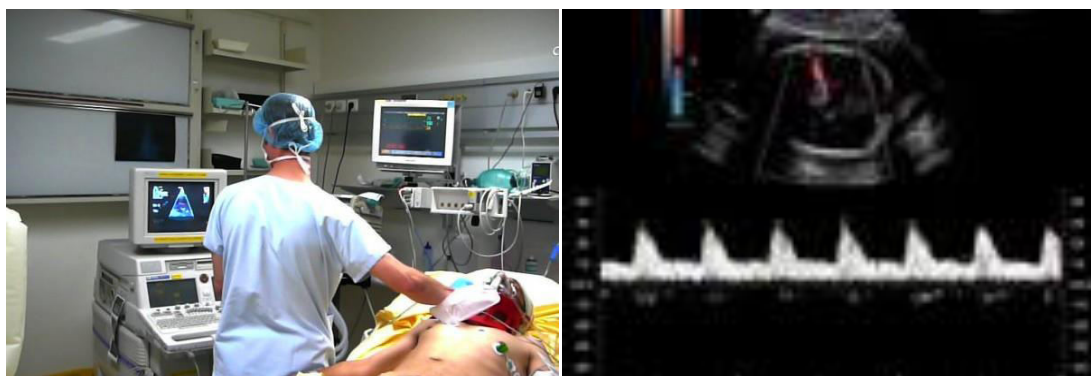


Fig15 :pratique du doppler transcranien au lit du patient

- Surveillance de l'électrophysiologie cérébrale : L'EEG peut effectivement être enregistré au lit du patient. Il doit cependant être réalisé à des amplifications souvent peu compatibles, dans l'environnement des soins intensifs, avec l'obtention de courbes fiables et peut être rendu ininterprétable par l'imprégnation importante en agents hypnotiques et par l'hypothermie (facteurs confondants).



Fig16. : tracet EEG plat confirmant le diagnostique de mort encéphalique.

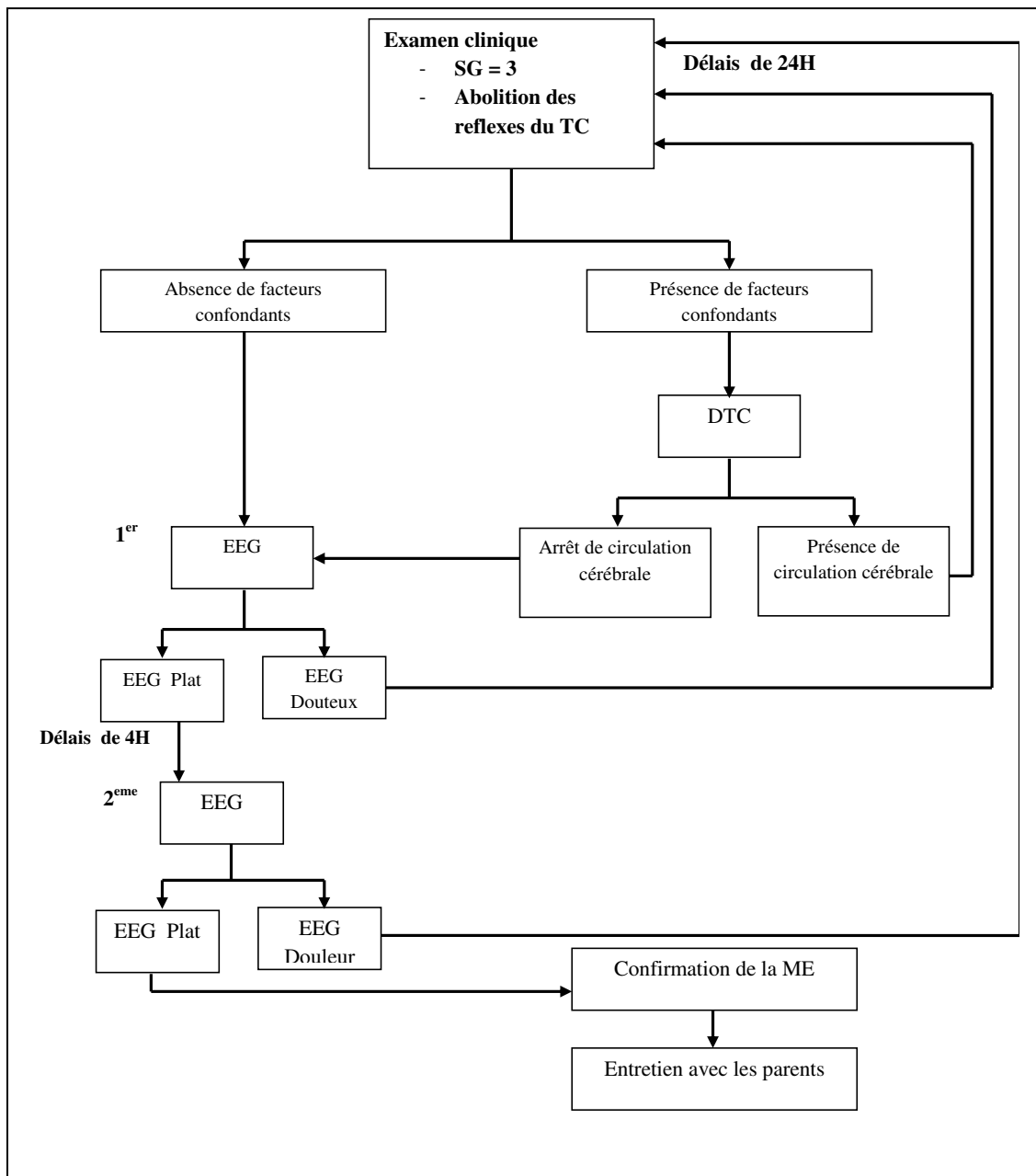


Fig17 : Le protocole diagnostique de la mort encéphalique proposé dans notre étude.

5-3-3- Protocole de réanimation : (Fig.18)

La réanimation de nos malades a pour objectif de maintenir un équilibre hémodynamique compatible avec une bonne perfusion périphérique :

- Pression artérielle systolique supérieure à 80 mm Hg.
- Diurèse horaire comprise entre 60 et 200 ml/H.
- Pression veineuse centrale comprise entre 3 et 8 cm H₂O.

La réanimation hémodynamique est adaptée aux différents temps de la prise en charge et se concentre sur un schéma qui doit être standard pour nos patients et qui se définit comme suit :

- la réhydratation est réalisée par des solutés cristalloïdes isotoniques (sérum salé isotonique SSI et sérum glucosé à 5%).
- le débit de perfusion est au début standardisé soit 50 ml/kg, puis adapté heure par heure selon le bilan hydrique du patient.
- l'ionogramme est corrigé régulièrement, l'apport du potassium est systématique.
- l'apport de dérivées de sang n'est obligatoire que s'il existe une hémorragie pour maintenir une hémostase adéquate (hématocrite à 30% et un TP à 40%).
- la Dopamine est prescrite à la dose de 5 à 8 µg/kg/mn lors de l'instabilité hémodynamique. La Noradrénaline à raison de 0.25 à 0,5 mg / h. Elle doit être adaptée jusqu'à l'obtention d'un statut tensionnel correct.
- les patients sont ventilés en mode volumétrique.
- L'hypothermie est prévenue par l'utilisation de couverture chauffante. La T°C est maintenue à plus de 35.5°C

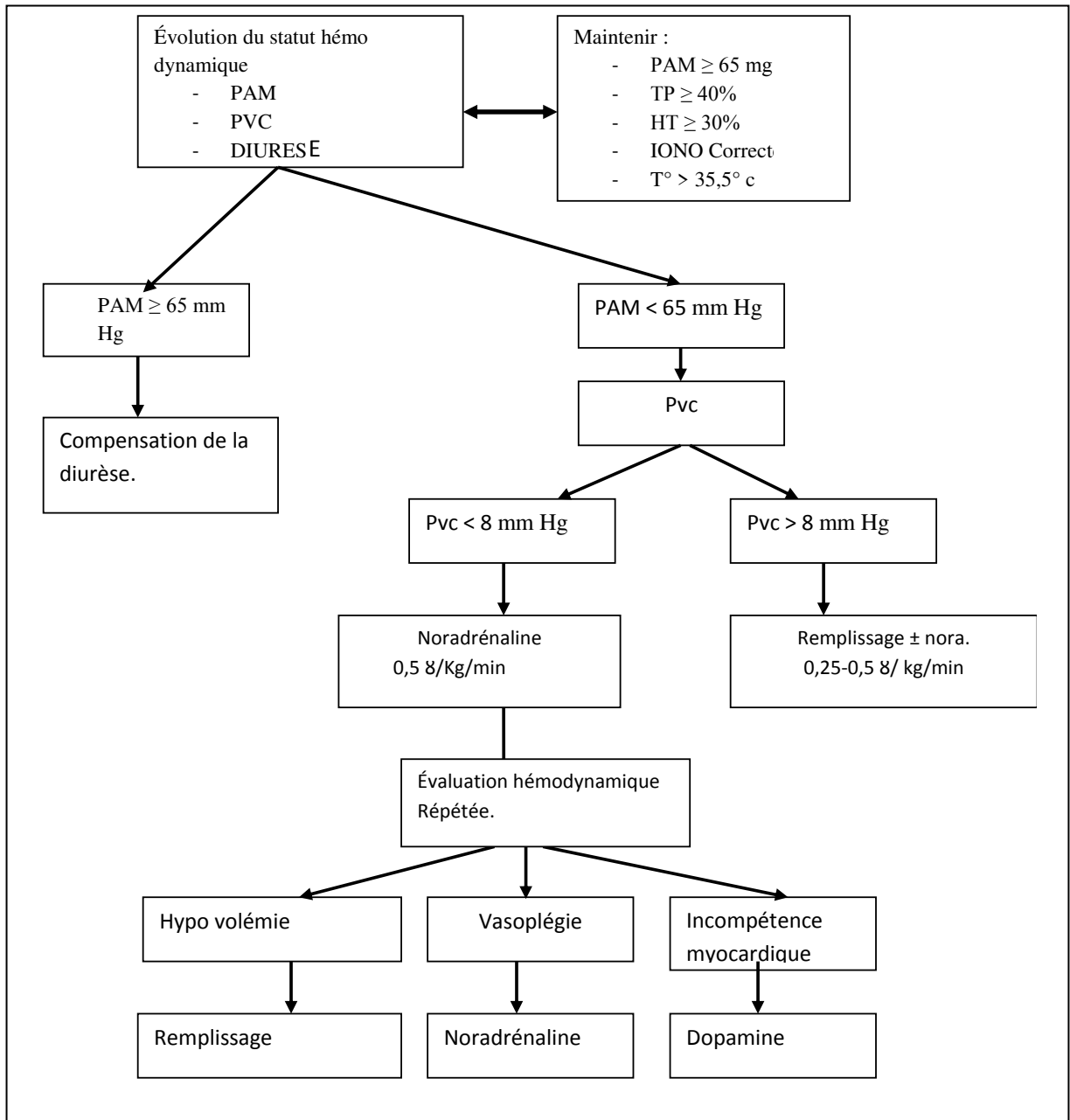


Fig18 : Le protocole de prise en charge proposé dans notre étude.

6 - Collecte et analyse des résultats

L'analyse statistique a été réalisée avec l'aide d'un épidémiologiste biostatisticien du service d'épidémiologie du CHU de Blida. L'ensemble des données a été recueilli puis transféré dans un tableau Excel. La base de données a été harmonisée et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS. L'analyse statistique a comporté une description des caractéristiques démographiques des patients. Dans cette partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type, leur valeur minimale et maximale, les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif et leur fréquence. Les critères étudiés ont été comparés

L'analyse statistique en uni variée et multi variée a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS et épi info 7.

Les comparaisons statistiques ont été réalisées par un test du Khi-Deux, ou par un test "t" de Student selon la nature des variables.

Le seuil de signification (p) retenu est de 5 %.

RESULTATS

Dans le projet de thèse, le nombre minimale retenue était de 30 patients basé sur le recrutement moyen prévisible de mort encéphalique dans notre hôpital pour 02 années.

Nous avons prolongée cette période de recrutement à 03 ans pour amener 41 patients, afin de disposer de dossiers complets (avec EEG), vu qu'un certain nombre de patients n'ont pas pu en bénéficier pour des raisons techniques.

Par ailleurs, on peut noter dans notre travail que l'objectif principal qui consiste a optimiser la prise de en charge des sujets décédés en état de mort encéphalique a été satisfait dans cette étude. Cependant quant aux objectifs secondaires, certains points méritent d'être éclaircis ;

a- l'optimisation de la réanimation a été basée essentiellement sur l'apport des catécholamines dont l'efficacité a été prouvée dans toute la littérature traitant la question.

b- quand au traitement substitutif par les hormones thyroïdiennes ; nous n'avons pas eu recours au vu de la controverse concernant leur utilisation d'une part telle que retrouvée dans la littérature, et des difficultés d'approvisionnement de ces hormones d' autre part.

c- la durée optimale pour assurer une réanimation des organes est difficile a définir Dans notre travail une durée moyenne de prise en charge de l'état de mort encéphalique de 19 heures a été jugée suffisante avant l'entretien de la famille sans compromette l'état des organes .

d- l'impact de la ventilation mécanique n'a pu être étudié, en effet ni le risque barotraumatique ni le risque infectieux n'ont été analysés et ce, pour plusieurs raisons :

-La multiplicité des sites (méthodes de ventilations variables)

-La courte durée de surveillance (risque infectieux)

7-Sexe : (Fig. 19)

Nous avons colligé 41 patients, 31 hommes (75%) et 10 femmes (25%), avec un sex-ratio de 3 /1. (fig. 17)

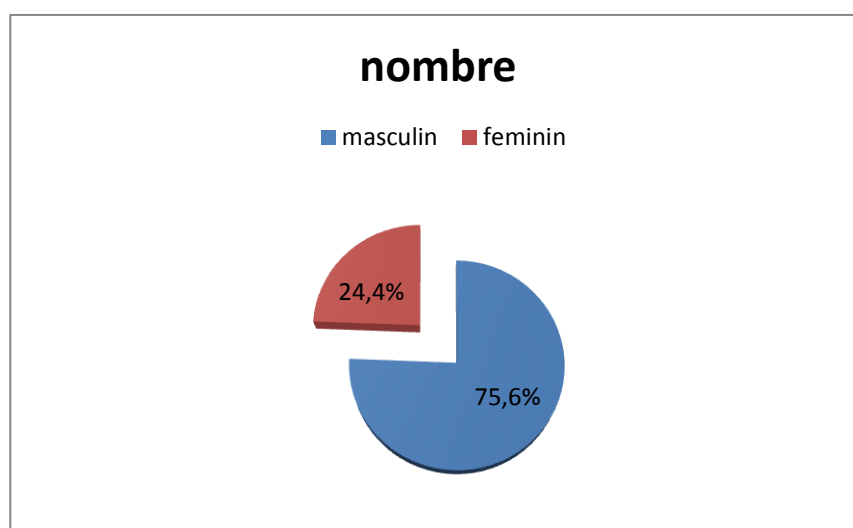


fig. 19 : répartition selon le sexe

7-AGE : (tableau5)

L'âge moyen était de 36 ans avec des extrémités allant de 15 à 75 ans. L'âge moyen est de $37,17 \pm 18,169$ ans. Le maximum de fréquence se situe au niveau de la deuxième décennie (26,8%). 21% des sujets avaient moins de 20 ans et 14% avaient plus de 60 ans (fig. 20).

Tableau 5 : répartition selon les tranches d'âge

AGE	n	%
<20 ans	9	21,9%
20- 30ans	11	26,8%
30- 40ans	8	19,5%
40- 50ans	4	9,7%
50 -60ans	4	9,7%
>60ans	5	12,1 %
TOTAL	41	100%

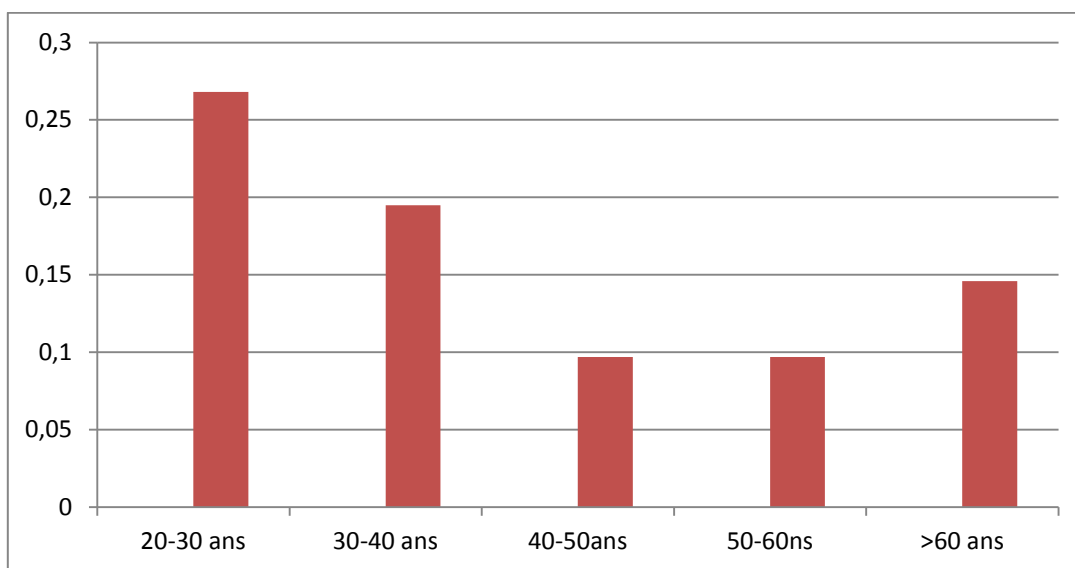


Fig.20 : Répartition par tranche d'âge

9- Groupage : (tableau 6)

Le groupe A RH + est prépondérant dans notre série de cas puisque on dénombre 46,53 % des cas. Vient en seconde place le groupe O RH+ 31,70 % des cas, puis le groupe B RH + avec 17,07% des cas.

Tableau 6 : Répartition selon le groupage

Type de groupage	n	%
A+	19	46.53%
A-	0	0%
B+	7	17,07%
B-	0	0%
AB+	3	7,31%
AB-	0	0%
O+	13	31,70%
O-	0	0%
TOTAL	41	100%

10-Lieu d'évacuation : (tableau 7)

Dans notre série, on remarque que 63,4% des sujets sont résidents dans la wilaya de BLIDA (26 CAS) alors que 36,6% sont des wilayas limitrophes (fig.21).

Tableau 7: Répartition selon le lieu d'évacuation

Lieu	n	%
Blida	26	63,4%
Aindefla	5	12,19%
Médéa	3	7,31%
Chlef	5	12,1%
Tipaza	2	4,8%
TOTAL	41	100%

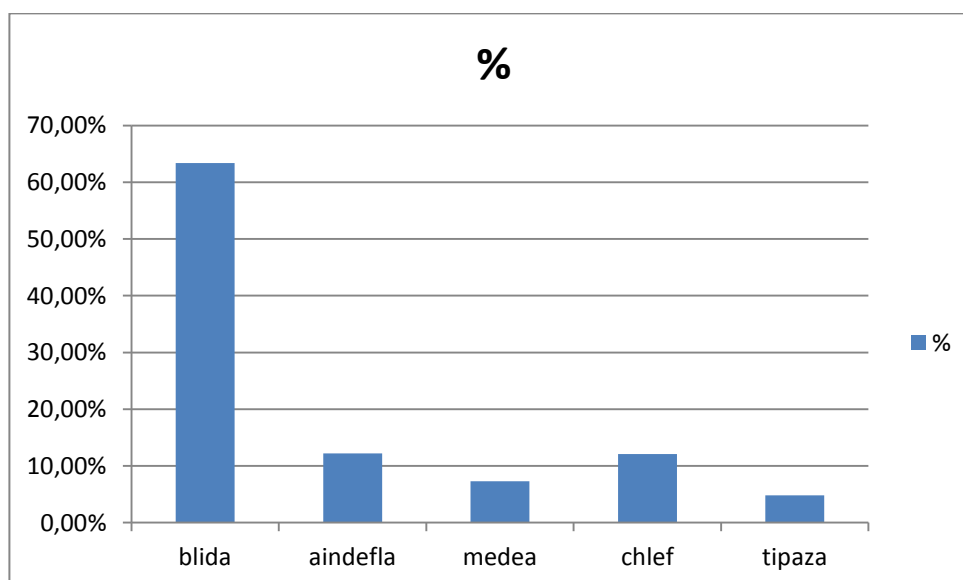


Fig.21 : Répartition selon le lieu d'évacuation

11-Pathologies en cause (Tab. 8)

Le traumatisme crânien isolé ou associé à un polytraumatisme constitue 66% de causes à l'origine de la mort encéphalique, vient secondairement la pathologie vasculaire cérébrale avec 17% des cas, représentée essentiellement par les accidents vasculaires hémorragiques. Enfin, on dénombre 05 cas de tumeurs cérébrales primitives et un cas d'empyème (fig.22).

Tableau 8 : Pathologie à l'origine de la mort encéphalique

	n	%
AVC hgique	7	17,07%
TC	23	56,09%
TC+ Polytrau	5	12,19%
Tumeur cérébrale	5	12,19%
Empyème	1	2,43%
TOTAL	41	100%

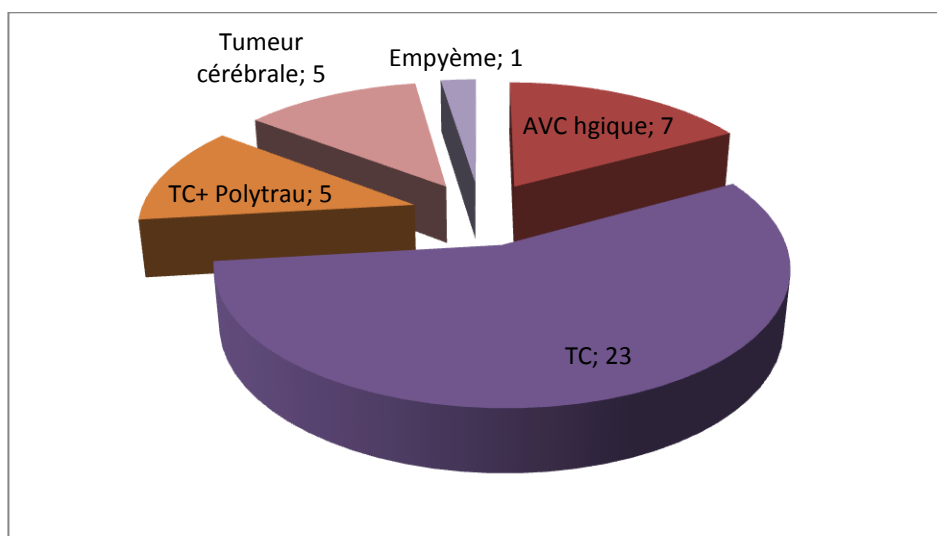


Fig.22: Pathologies à l'origine de la mort encéphalique

12-Lésions Tomodensitométriques : (Tab.9)

La contusion cérébrale est de loin la pathologie cérébrale la plus fréquemment retrouvée dans notre série (48,6% des cas). L'hémorragie cérébroméningée vient en seconde position avec 30 % des cas. Les tumeurs cérébrales constituent 12,19 % de notre effectif et sont dans tous les cas primitives et bénignes. (Fig.23, 24, 25,26)

Tableau 9 : Répartition selon la lésion tomodensitométrique.

PATHOLOGIE	n	%
AVC hémique	7	17,07%
TC	23	56,09%
TC+ Polytrau	5	12,19%
Tumeur cérébrale	5	12,19%
Empyème	1	2,43%
TOTAL	41	100%

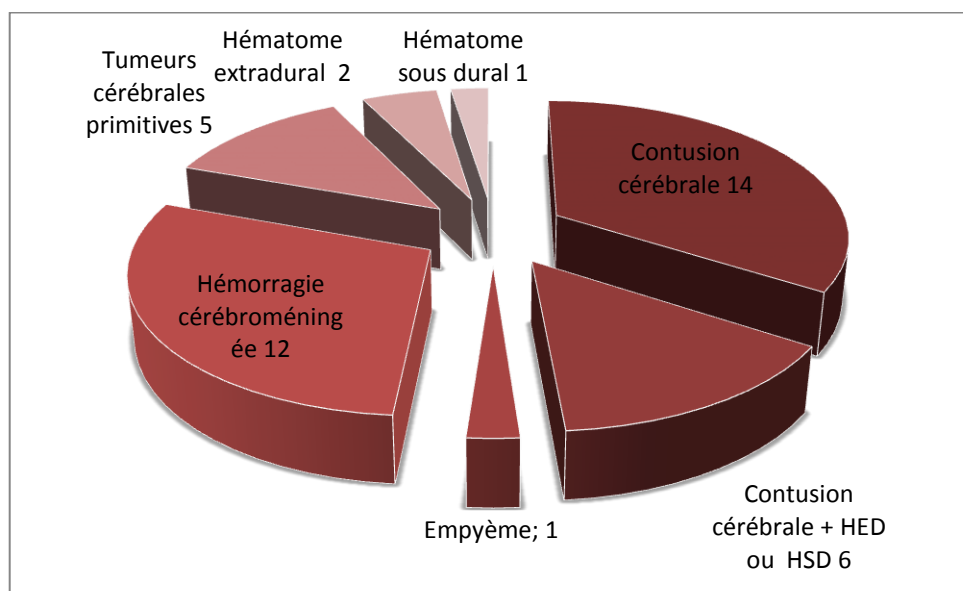


Fig. 23 : Répartition selon la lésion tomodensitométrique.



Fig. 24: hématome extradural (CHU Blida)



Fig.25 : hématome extradural associé à un hématome sous dural (CHU Blida)



Fig26 : hémorragie cérébro- méningée (CHU Blida)

13-Date d'admission : (Tab.10)

Le recrutement est allé crescendo, soit une progression d'année en année de 2 à 8%, avec un pic de 36% en 2014. La nature du recrutement est dépendant de l'épidémiologie des pathologies en cause d'une part et le travail de sensibilisation de notre personnel quant au diagnostic et l'intérêt de la prise en charge de la mort encéphalique d'autre part.

Tableau 10 : recrutement annuel des cas de mort encéphalique

DATE	n	%
2011	5	12,19%
2012	6	14,63%
2013	6	14,63%
2014	15	36,58%
2015	9	21,95%
TOTAL	41	100%

14-Score de Glasgow à l'admission :(tableau 11)

Dans 19,5% des cas, nos sujets étaient admis dans un tableau de coma profond avec un score de Glasgow à 3/15. Par ailleurs 34% avaient un score de 3 à 5, soit le tiers de notre recrutement et 29.26% un score entre 6 et 10/15. Enfin 14% avaient un score de plus de 10/15.

Tableau 11 : Score de Glasgow à l'admission

Score de Glasgow	N	%
3	8	19,51%
4 à 5	14	34,16%
6 à 8	7	17,07%
9 à 10	6	14,63%
>10	6	14,63%
TOTAL	41	100%

15 -Répartition horaire des différentes étapes de prise en charge :

15-1- Période T 1 : (tableau12)

T1 est la Période de prise en charge des patients en soins intensifs jusqu'au moment du diagnostic clinique de la mort encéphalique. Dans notre série, nous remarquons que cette période est le plus souvent courte, soit moins de 24 h. Cela est dû à la gravité de l'état de nos patients (coma profond avec score de Glasgow de moins de 6). Par ailleurs, 12 de nos patients ont séjourné en réanimation plus de 36h (29%) avec un maximum de 13 jours.

Tableau 12 : Période T1

HEURES	n	%
0h- 24h	21	51,21%
24h- 36h	8	19,51%
>36h	12	29,26%
TOTAL	41	100%

15-2-Période T2 : (tableau 13)

T2 est la période nécessaire à la confirmation de la mort encéphalique. Deux enregistrements électro-encéphalographique (EEG) de 30 min avec un intervalle minimal de 04 h sont obligatoires pour confirmer le diagnostic de la mort cérébrale. Dans 36 cas, soit 87,80%, le délai entre les deux EEG était effectivement de 4 heures. Au début de notre travail cet intervalle était parfois plus lent, allant dans un cas jusqu'à 12 h, et cela pour des raisons techniques et logistiques.

Tableau 13 : Intervalle de réalisation des deux EEG

HEURES	n	%
4h	36	87,80%
6h	3	7,31%
7h	1	2,43%
12h	1	2,43%
TOTAL	41	100%

15-3-Période T3 : (Tab.14)

La période T3 est très vulnérable, elle devrait être la plus courte possible. Elle se définit comme étant la durée comprise entre la fin du deuxième EEG, et donc la confirmation de la mort encéphalique, et le moment de l'entretien des parents pour l'acceptation ou pas du don d'organes.

Dans notre série on remarque que dans 80 % des cas, cette durée n'a pas excédé 24h et dans 21% des cas 12h. Par ailleurs dans 07 cas (17%), nous avons entrepris des soins allant jusqu'à 48 h et cela par défaut de contact avec la famille : famille séparée, habitant en dehors de notre département, difficulté de transport pour la famille etc.....

Tableau 14 : Durée de la période T3, par tranche horaire

HEURES	n	%
0h-12h	9	21,95%
12h-24h	25	60,97%
24h-48h	7	17,07%
TOTAL	41	100%

16-Evolution de la température :

16-1-Température à T1 :(TABLEAU 15)

L'hypothermie est retrouvée d'emblée à l'admission dans 39% des cas en rapport avec les conditions de prise en charge lors du ramassage et du transport en phase pré hospitalière. 14,63 % des patients ont présenté une hyperthermie > 37.7 °c.

Tableau 15 : Evolution de la température à T 1.

Température °c	n	%
<35,5°C	16	39,02%
35,5-37,7°C	18	43,90%
>37,7°C	7	17,03%
TOTAL	41	100%

16-2-Température à T2 (Tab. 16)

Au moment du diagnostic de la mort encéphalique, on retrouve dans notre série 07 sujets (17%) en hypothermie profonde. Cette situation nous a imposé un réchauffement essentiellement par couverture chauffante avant de confirmer le diagnostic.

Tableau 16 : Evolution de la température a T2.

Température °c	n	%
<35,5°C	7	17,07%
35,5-37,7°C	32	78,08%
>37,7°C	2	4,87%
TOTAL	41	100%

16-3-Température à T 3: (tableau 17) :

L'hypothermie étant un élément fréquent en cas de mort encéphalique. Dans notre série tous nos sujets sont en normo voir en hypothermie puisque 70 % ont une température de 35,5 à 37,7 °C ,et 30 % sont en hypothermie profonde malgré les

moyens de réchauffement utilisés. La température moyenne de notre série étant de 35,8 °C.

Tableau 17 : Evolution de la température à T3.

Température °c	n	%
<35,5°C	12	29,26%
35,5-37,7°C	29	70,73%
>37,7°C	0	0%
TOTAL	41	100%

L'hypothermie a été retrouvée chez 7 patients (17 % cas) au moment du diagnostic de la mort encéphalique pour lesquelles, le réchauffement était difficile en dépit de moyens utilisés (Couverture chauffante ...) (Tab.18) puisque on remarque en phase de réanimation (T3), une augmentation presque significative du nombre de sujets ayant une température < 35°C , soit 29,26 % (p = 0,0575)

Tableau 18 : Evolution de la température

Température	T2	T3	p
<35 °C	7 (17,07%)	12(29,26%)	0.0575
>35°C	34(82,92%)	29(70,73%)	

17-Variation de la Pression artérielle :

17-1-PAS à T1 : (Tab.19)

A l'admission, la pression artérielle est un des éléments à prendre en compte pour apprécier la perfusion et l'homéostasie cérébrale. L'hypotension reste un facteur très péjoratif. De ce fait, l'analyse de la pression artérielle reste primordiale quant au pronostic de l'atteinte cérébrale. 58,5% de nos patients ont eu une pression artérielle préservée entre 130 à 160 mm Hg de PAS et dans 34% des cas une PAS entre 90 -130 mm Hg. Dans 03 situations, la PAS était de plus de 160 mm Hg en rapport avec une HTIC ou un défaut de sédation.

Tableau 19 : Evolution de la PAS à T1

PAS	n	%
<90mmhg	0	0%
90-130mmhg	24	58,53%
130-160mmhg	14	34,14%
>160mmhg	3	7,31%
TOTAL	41	100%

17-1-PAS à T2 : (Tab. 20)

A T2, la tendance baissière de la pression artérielle s'affiche clairement en rapport avec la situation de la mort encéphalique puisque on retrouve chez la majorité de nos sujets en situation de mort encéphalique, une pression artérielle de moins de 130 mm Hg (78% des cas), avec dans 30 % des cas une hypotension de moins de 90 mm Hg. (fig. .27)

Tableau 20 : Evolution de la PAS à T2

PAS	n	%
<90mmhg	9	21,95%
90-130mmhg	32	78,04%
130-160mmhg	0	0%
>160mmhg	0	0%
TOTAL	41	100%

17-3-PAS à T 3 :(Tab. 21)

Cette tendance baissière de la pression artérielle se confirme dans cette phase de réanimation et de prise en charge et cela malgré l'intensification du remplissage vasculaire et l'apport des catécholamines. (fig. 27).

Tableau 21 : Evolution de la PAS à T3

PAS	n	%
<90mmhg	9	21,95%
90-130mmhg	32	78,04%
130-160mmhg	0	0%
>160mmhg	0	0%
TOTAL	41	100%

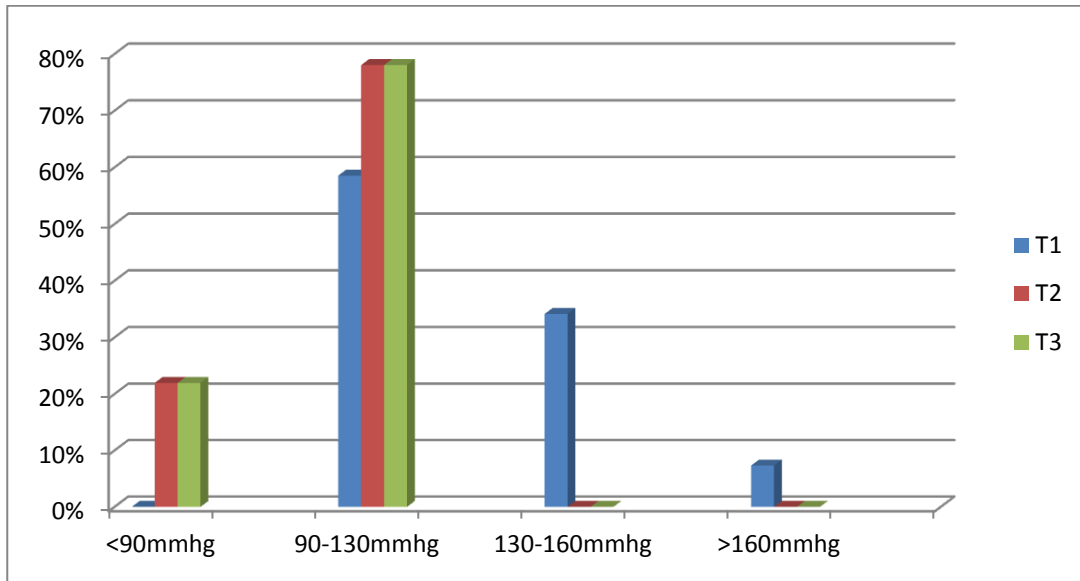


Fig. 27 : évolution de la P.A.S au cours de la prise en charge des patients évoluant vers la ME.

NB : On remarque une nette déviation vers la gauche des colonnes des effectifs de nos sujets exprimant la tendance baissière de la pression artérielle.

17-4-PAD à T1 (tableau 22)

La pression artérielle diastolique, reflétant la précharge, est dans 80% des cas de notre série comprise entre 40 et 80 mm Hg, avec une PAD moyenne de 61,80 mm Hg. Ce niveau de pression est plus ou moins acceptable et permet un remplissage vasculaire adapté aux autres éléments cliniques et hémodynamiques.

Tableau 22 : évolution de la PAD à T1

PAD	n	%
<40mmhg	4	9,7%
40-80mmhg	33	80,48%
80-95mmhg	2	4,8%
>95mmhg	2	4,8%
TOTAL	41	100%

17-5- PAD à T2 : (Tab. 23)

On remarque une tendance à l'hypotension diastolique dans cette phase de diagnostic puisqu'on constate une tension artérielle inférieure à 40 mm Hg dans 39% des cas comparativement à la phase T1 où elle ne dépasse pas 10 %. (fig. 28).

Tableau 23 : évolution de la PAD à T2

PAS	n	%
<40mmhg	16	39,02%
40-80mmhg	25	60,97%
80-95mmhg	0	0%
>95mmhg	0	0%
TOTAL	41	100%

14-6- PAD à T3 :(Tab. 24)

Dans cette phase de réanimation de l'état de mort cérébrale, les valeurs de la pression diastolique restent toujours basses puisque plus de 50% de nos sujets présentent une PAD inférieure à 40 mm Hg. La vasoplegie et l'hypovolémie en sont à l'origine et cela malgré le remplissage vasculaire et l'apport des catécholamines (fig.28).

Tableau 24 : évolution de PAD à T3

PAS	n	%
<40mmhg	24	58,53%
40-80mmhg	17	41,46%
80-95mmhg	0	0%
>95mmhg	0	0%
TOTAL	41	100%

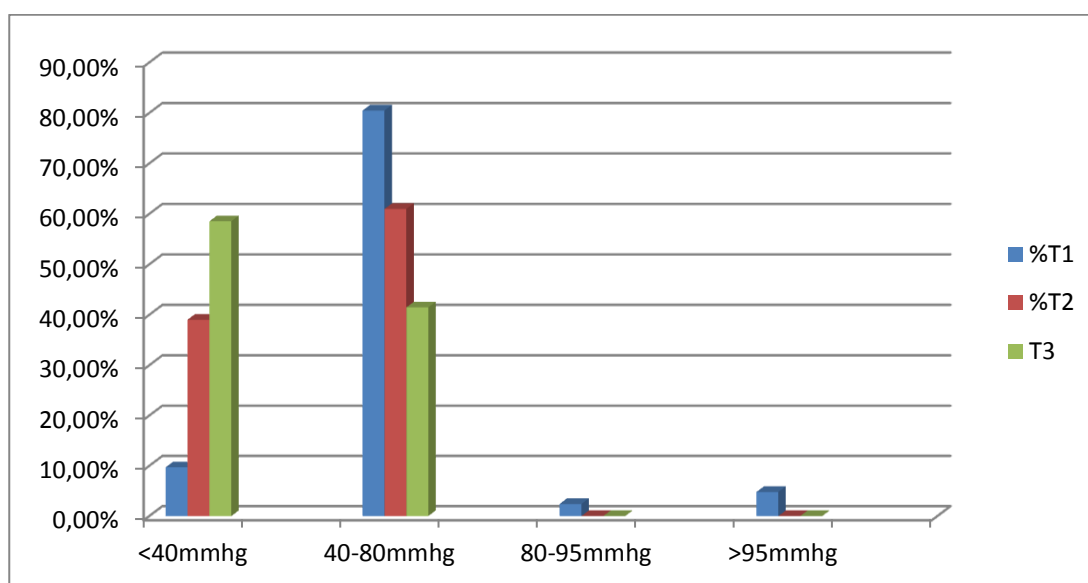


Fig.28 : Evolution de la PAD au cours de la prise en charge de la ME.

NB : la déviation des colonnes vers la gauche exprimant nettement la diminution significative des pressions diastoliques de nos sujets au cours de l'évolution de la prise en charge de la mort encéphalique.

17-7-PAM a T1 (Tab. 25)

A l'admission, nos patients victimes le plus souvent de lésions cérébrales graves, affectant l'autorégulation cérébrale, sont très dépendants de la pression de perfusion cérébrale et par voie de conséquence de la pression artérielle moyenne dont l'objectif est de la maintenir entre 65 et 100 mm Hg.

Dans notre série, 90 % de nos patients ont une PAM de plus de 60 mm Hg. Seuls 9,7 % des patients sont arrivés en hypotension en rapport avec un choc le plus souvent hypovolémique dans le cadre du polytraumatisé ayant nécessité un remplissage vasculaire avec parfois apport de catécholamines.

Tableau 25 : Evolution de la PAM à T1.

PAM	n	%
<65 mm hg	04	9,7%
65 -100 mm hg	32	78,04%
>100 mm hg	05	12,19%
Total	41	100%

17-8-PAM T2 (Tab. 26)

Au moment du diagnostic de la mort encéphalique, on remarque que 20 sujets présentent une instabilité hémodynamique représentant 48,78 % (fig.29)

Tableau 26 : Evolution de la PAM à T2.

PAM	n	%
<65 mm hg	20	48,78%
65 -100 mm hg	21	51,21%
>100 mm hg	0	0%
Total	41	100%

17-9-PAM à T3 : (Tab. 27)

Après une période de réanimation, il y a une régression du nombre de sujets ayant une PAM < 65 mm Hg puisque 19,51 % seulement restent en hypotension (fig. 29)

Tableau 27 : Evolution de la PAM à T3.

PAM	n	%
<65 mm hg	08	19,51%
65 -100 mm hg	33	80,48%
>100 mm hg	0	0%
Total	41	100%

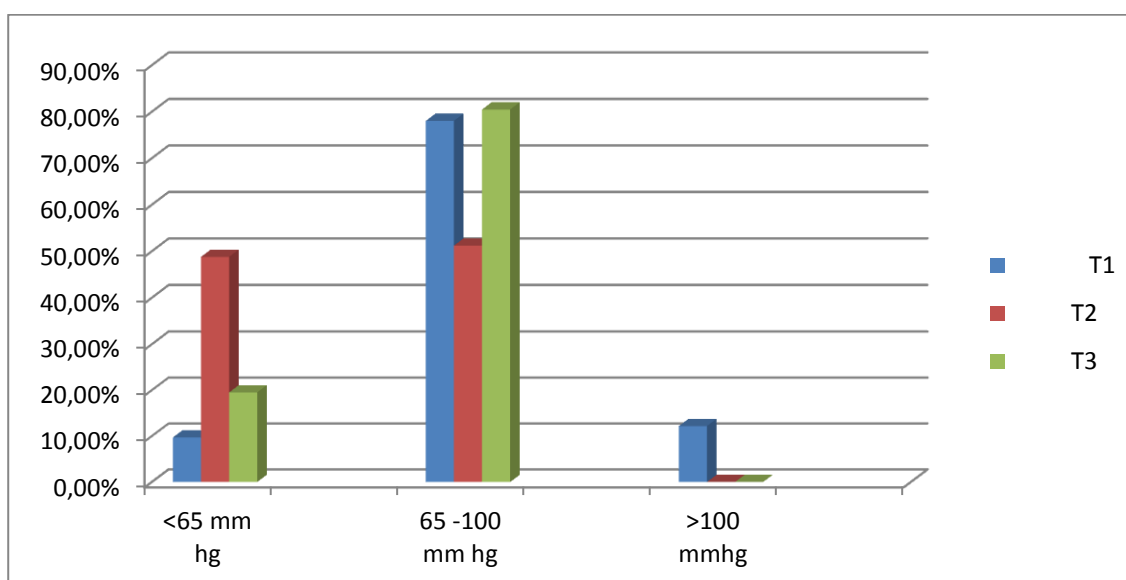


Fig. 29 : Evolution de la PAM au cours de la prise en charge de la ME

On remarque une nette tendance à l'hypotension essentiellement en phase T2 (PAM<65 mm hg), qui correspond au moment du diagnostic de la mort soit 48 % des patients admis en réanimation.

Cette hypotension a été corrigée et de manière très significative ($p = 0,0029$) pendant la phase de réanimation (T3). 19 % des sujets demeurent instables malgré cette prise en charge (Tab. 28).

Tableau 28: Evolution de la PAM au cours de la réanimation de la ME

PAM	T2	T3	p
< 65mmHg	20 (48, 7%)	08 (19, 5%)	0,0029
> 65mmHg	21 (51, 1%)	33 (80, 48%)	

18-variation de la pression veineuse centrale :

La mesure de la pression veineuse centrale est le moyen le plus habituel d'évaluer la pré charge. Néanmoins, la mesure de la PVC est très fréquemment prise en défaut. Ainsi des valeurs basses de pression sont un indicateur sensible d'une hypo volémie, mais des valeurs normales ou élevées ne signifient pas nécessairement que le patient est correctement rempli.

18-1-PVC à T1 (Tab. 29)

A l'admission, 29% des patients sont considérés hypovolémiques nécessitant une expansion volémique. Chez les autres patients, la prise en charge thérapeutique répond au protocole établie dans le cadre de la prise en charge des lésions cérébrales graves.

Tableau 29 : Evolution de la PVC à T1.

PVC	n	%
<4mmhg	12	29,26%
4-8mmhg	29	70,73%
>8mmhg	0	0%
TOTAL	41	100%

18-2-PVC à T2 (Tab. 30).

Au moment du diagnostic de la mort encéphalique, on remarque que l'hypovolémie devient de plus en plus marquée puisque dans cette série 65,85 % des patients ont une PVC < 4mmHg. La PVC moyenne chez nos patients est de 4 mm Hg (fig.30).

Tableau 30: Evolution de la PVC à T2.

PVC	n	%
<4 mmHg	27	65,85%
4-8 mmHg	14	31,14%
> 8mmHg	0	0%
TOTAL	41	100%

18-3-PVC à T3 (Tab.31)

Dans cette phase de la réanimation, la PVC reste toujours basse (59,97 % des cas) et dans 39 % des cas, la PVC étant comprise entre 4 à 8 mmHg. Ces valeurs expliquent clairement la nature hypovolémique des sujets en situation de mort encéphalique. Ceci permet une expansion volémique adaptée à la situation hémodynamique et à la diurèse des sujets. (fig.30).

Tableau 31 : Évolution de la PVC à T2

PVC	n	%
< 4mmHg	23	56,97%
4-8 mmHg	16	39,02%
> 8mmHg	2	4,8%
TOTAL	41	100%

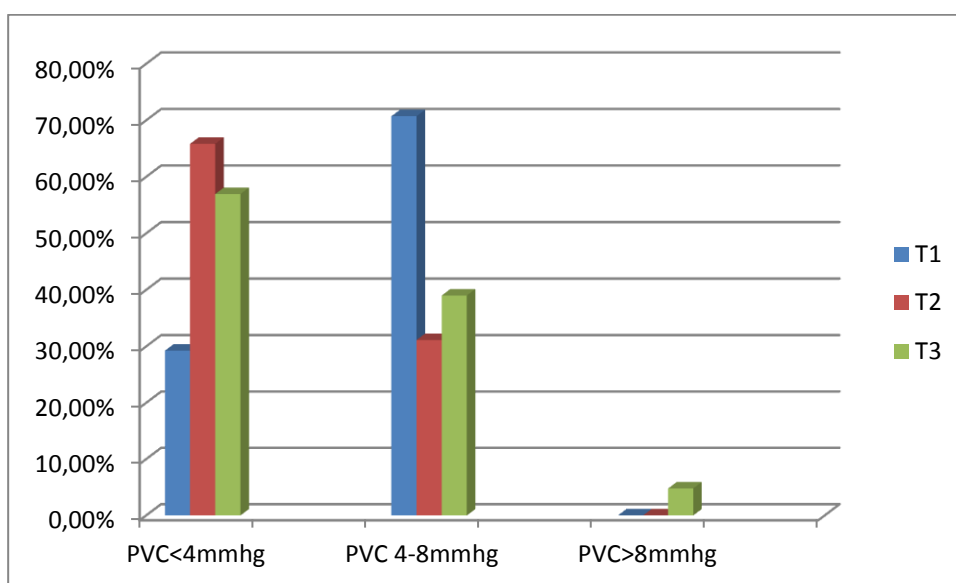


Fig. 30 : Evolution de la PVC au cours de la prise en charge de la mort encéphalique.

On remarque une nette déviation vers la gauche des colonnes, ce qui signifie une diminution très appréciable de la PVC essentiellement en phase T2.

Cette PVC basse (< 4mmhg) constatée dans 65% des cas, se retrouve nettement améliorée puisque après réanimation on remarque que 31% des sujets restent hypovolémiques, soit plus de la moitié de l'effectif T1 ($p=0,0011$). (Tab.32)

Tableau 32 : Evolution de la PVC au cours de la réanimation de la ME

PVC	T2	T3	p
PVC < 4mmhg	27 (65, 8%)	13 (31, 7%)	0,0011
PVC > 4mmhg	14 (34, 1%)	28 (60, 9%)	

19-Evaluation de la diurèse :

19-1-Diurèse horaire à T 1 : (tableau 33)

Dans notre série on dénombre dans 21% des cas une oligoanurie (diurèse horaire inférieure à 50 cc/h) alors que dans 78,48% des cas la diurèse reste comprise entre 50

et 2100 cc/h. Dans cette étape on n'enregistre pas de cas de polyurie supérieure à 200 cc/h. La diurèse moyenne dans notre série est de 83,58 cc/h

Tableau 33 : Evolution de la diurèse horaire à T1

Diurèse	n	%
<50cc/h	9	21,95%
50-200cc/h	32	78,48%
>200cc/h	0	0%
TOTAL	41	100%

19-2- Diurèse horaire à T 2 : (tableau 34)

Dans cette phase diagnostique, la tendance à la polyurie s'affiche clairement puisque la diurèse chez nos sujets a tendance à augmenter, 78,48% ont une diurèse entre 50 et 200 cc/h et 21 % ont plus de 200 cc/h, en relation probable avec un diabète insipide. La diurèse moyenne dans cette phase correspond à 144 cc/h. (fig. 31)

Tableau 34 : Evolution de la diurèse horaire à T2.

Diurèse	n	%
<50cc/h	4	9,7%
50-200cc/h	28	68,29%
>200cc/h	9	21,95%
TOTAL	41	100%

19-3 -Diurèse horaire à T 3 :(tab. 35)

On remarque dans cette phase de réanimation que la polyurie supérieure à 200 cc/h est fréquente (31 % des situations). Dans notre série on a pas eu recours aux

antidiurétiques « ADH » pour corriger cette polyurie , le remplissage vasculaire a été le seul moyen de correction. La diurèse moyenne est de 151cc/h. (fig. 31)

Tableau 35 : Evolution de la diurèse horaire à T3.

Diurèse	n	%
<50cc/h	3	7,31%
50-100cc/h	25	60,97%
>200cc/h	13	31,70%
TOTAL	41	100%

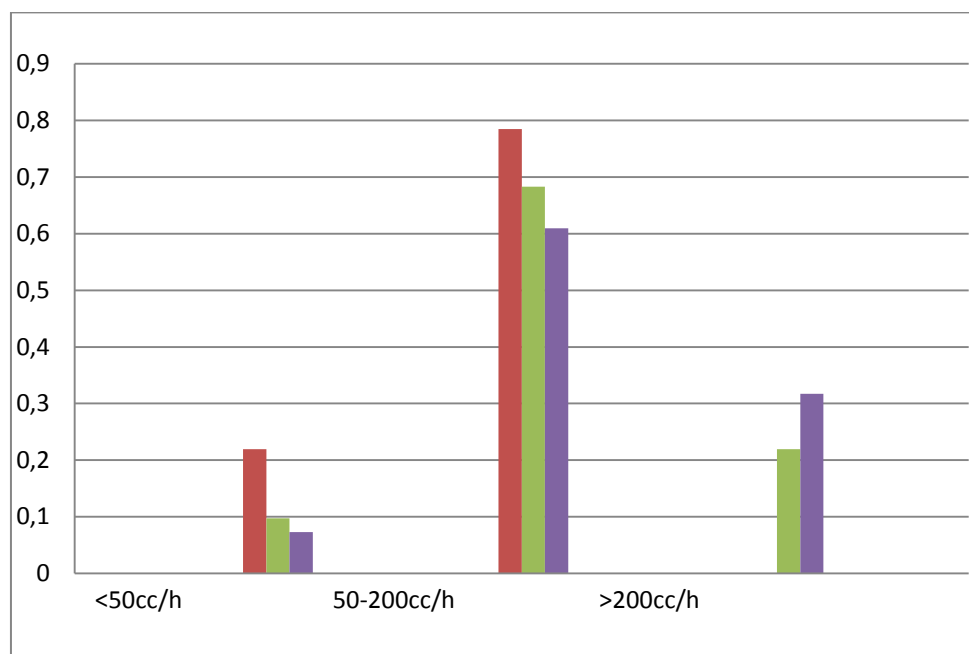


Fig.31 : Evolution de la diurèse horaire au cours de la prise en charge de la ME.

On note une déviation des colonnes T2et T3 vers la droite, ce qui signifie l'augmentation de la diurèse au cours de la prise en charge de la ME.

Cette polyurie est un élément assez fréquent dans notre série, elle est retrouvée dans 21 ;7% des cas au moment du diagnostic de la mort encéphalique. Par ailleurs après réanimation, il apparaît que ce nombre reste stable à 31 ; 7 % ces cas sans différence significative ($p = 0,1514$)(Tab.36).

Tableau 36 : incidence du diabète insipide au cours de la mort encéphalique.

DIURESE	T2	T3	p
>200ml/h	9 (21,9%)	13(31,7%)	0,1514
<200ml/h	32 (78,1%)	28(68,3)	

20- PLACE DES CATECHOLAMINES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MORT CEREBRALE :

L'apport des catécholamines est plus que nécessaire dans une situation où l'homéostasie de l'organisme et en particulier cérébrale est instable et cela en dépit d'un remplissage vasculaire adéquat et adapté aux paramètres hémodynamiques des patients.

20-1-Catécholamines à T1 : (Tab. 37)

Dix sept pour cents des patients ont reçu des catécholamines à l'admission. Cela reflète la sévérité du choc chez ces patients compromettant l'homéostasie cérébrale, en rapport avec le transport et les autres facteurs aggravant comme l'hypoxie, l'hypotension, l'hypothermie...etc.

Tableau 37 : l'apport des catécholamines en T1

Catécholamines	n	%
Cate +	7	17,07%
Cate -	34	82,29%
Total	41	100%

20-2-Catécholamines à T2 : (Tab. 38)

Dans cette phase et dans notre série 39,08% des sujets , soit 16 cas sur 41, présentaient une hémodynamie instable ont nécessité l'apport des catécholamines afin d'assurer une homéostasie , dont l'objectif est de mieux perfuser les organes pour un éventuel prélèvement. Dans 60 % des cas restant, les sujets sont restés stables(Fig.32) :

Tableau 38 : l'apport des catécholamines à T2

Catécholamines	n	%
Cate +	16	39,08%
Cate -	25	60,97%
Total	41	100%

20-3-Catécholamines en T3: (Tab.39)

L'amélioration de la situation hémodynamique chez nos sujets dans cette étape de la prise en charge de la ME a été obtenue grâce à l'apport des amines vasopressives, puisque on dénombre dans cette phase 70 % des sujets mis sous perfusion de catécholamines , avec une nette augmentation de notre effectif. (Fig32)

Tableau 39 : l'apport des catécholamines à T3

Catécholamines	n	%
Caté +	29	70.73%
Caté -	12	29,26%
Total	41	100%

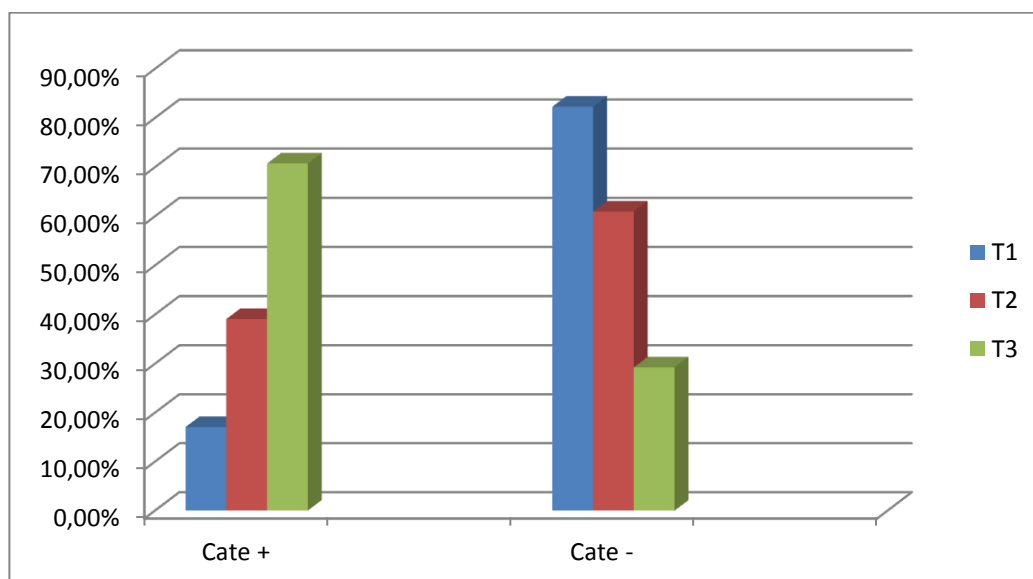


Fig. 32 : place des catécholamines dans la prise en charge de la mort encéphalique.

La stabilité hémodynamique obtenue dans cette série grâce à l'utilisation des amines vasopressives et cela en dépit du remplissage vasculaire préconisé. On constate ainsi que le nombre de sujets ayant reçu des catécholamines a augmenté et de manière très significative ($p = 0,0022$), de 39% au moment du diagnostic de la mort encéphalique à 70% après réanimation (Tab. 40).

Tableau 40 : utilisation des catécholamines dans la prise en charge de la ME

catecholamines	T2	T3	p
cate +	16 (39,02%)	29 (70,73%)	0,0022
cate -	25(60,97%)	12 (29,26%)	

20-4-Posologie adaptés aux sites d'action visés des catécholamines (Tab.41).

Les catécholamines est utilisées seuls ou en association ont pour objectif une optimisation du statut hémodynamique. En effet, on retrouve dans notre série le recours aux catécholamines à visée alfa adrénérique dans 43,90 % des cas (18 cas) et à visée beta adrénérique le plus souvent en complément de l'effet alfa dans 26 ,82% des cas . Seulement 12 sujets, soit 29,26 %, n'ont pas reçu d'amines vasopressines. Le remplissage vasculaire a été suffisant selon le protocole déjà établi.

Tableau 41 : Répartition selon la posologie des catécholamines.

Effet theurapeutique des cathécholamines	n	%
Dopamonergique	0	0%
Alfadrenenergique	18	43,90%
Betadrenergique	11	26,82%
Pas de traitement	12	29,26%
TOTAL	41	100%

20-5-Type de catécholamines (Tab. 42)

Dans 82% des cas , on a eu recours à l'utilisation des catécholamines pour assurer un état hémodynamique optimal à la perfusion d'organes en l'occurrence les reins et le foie. La noradrénaline était utilisée seule dans 41,46 % des cas, et en association avec la dopamine dans 29,26 % des cas.

Tableau 42 : répartition selon le type des catécholamines.

Catécholamines	n	%
Adrénaline	0	0%
Noradrénaline	17	41,46%
Dopamine	5	12,19%
Dobutamine	0	0%
Noradre+dopamine	12	29,26 %
TOTAL	41	100%

21-EVALUTATION DE LA FONCTION RENALE :

21-1-Evolution du taux d'urée :

21-1-1-Urée à T 1 (Tab. 43)

Quatre vingt pour cent (80 %) des patients admis en réanimation dans notre série ont un taux d'urée inférieur à 0,50g/l et 20 % des cas avaient une urée >0,50g/l.

Tableau 43 : Evolution de l'urée à T 1.

Taux d'urée	n	%
<0,50g/l	33	80,48%
0,50 - 1g/l	6	14,63%
>1g/l	2	4 ,87%
TOTAL	41	100%

21-1-2-Urée à T 2 (Tab.44)

Au moment du diagnostic de la mort encéphalique, on constate une augmentation significative du taux d'urée puisque 66 % des patients ont développé une insuffisance rénale. (Fig.33).

Tableau 44 : Evolution du taux d'urée à T2

Taux d'urée	n	%
<0,50g/l	14	34 ,14%
0,50 - 1g/l	17	41,46%
>1g/l	10	24 ,90%
TOTAL	41	100%

21-1-3- Urée à T 3 (Tab. 45)

Les valeurs de l'urée dans cette phase demeurent inchangées avec un taux d'urée moyen de 0,93g/l et une légère diminution dans le groupe (urée > 1g/l). Cela s'explique par les mesures de réanimation entreprises lors de la prise en charge dans cette phase (Fig.33)

Tableau 45 : Evolution du taux d'urée à T3

Taux d'urée	n	%
<0,50g/l	12	29,26%
0,50 - 1g/l	18	43,90%
>1g/l	11	26,82%
TOTAL	41	100%

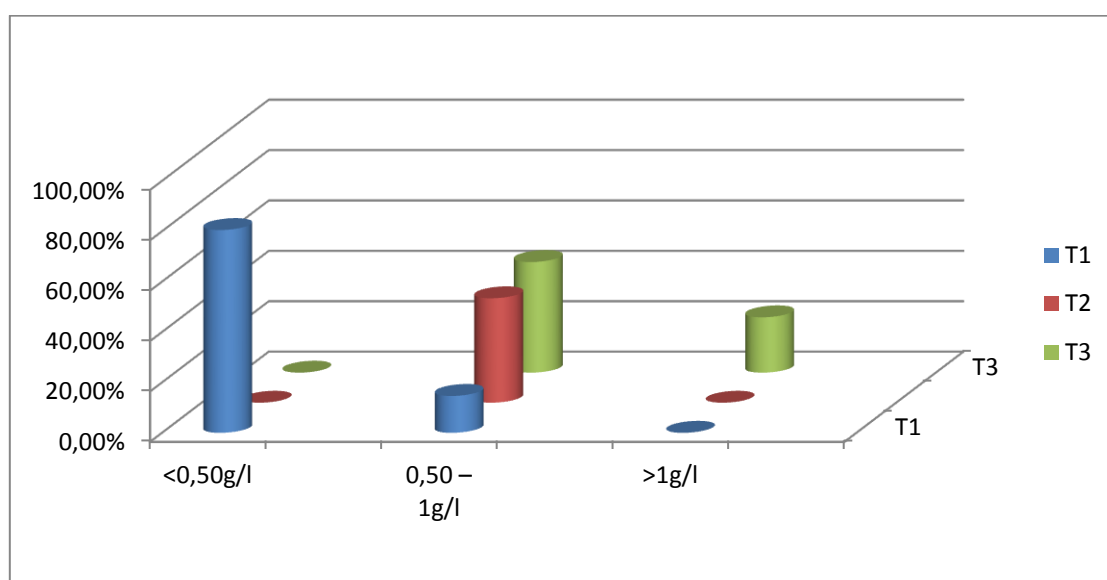


Fig.33: évolution du taux d'urée au cours de la prise en charge de la ME

NB: on remarque une nette augmentation du taux d'urée à T2 soit au moment du diagnostic de la ME. Ce taux reste stable dans la phase T3.

21-2-Evolution de la créatinémie :

21-2-1-Créatinémie à T 1 (Tab. 46)

Dans notre série on remarque dès l'admission que 25 % des patients présentent une insuffisance rénale, et pour la moitié d'entre eux, la créatinémie est supérieure à 20 mg/L.

Tableau 46 : Evolution du taux de la créatinine à T1

Créatininémie	n	%
<15 mg /L	31	75,60%
15-20 mg/L	5	12,95%
>20mg/l	5	12,95%
TOTAL	41	100%

21-2-2- Créatininémie à T 2 (Tab. 47).

On Remarque dans cette série une aggravation de l' incidence de l'insuffisance rénale au décours de l'hospitalisation de nos sujets puisque on retrouve chez 55% de nos patients avec une créatinémie de plus de 15 mg/L dont la moitié de plus de 20 mg/L. Cette insuffisance rénale, le plus souvent fonctionnelle, nécessite une prise en charge intensive pour améliorer l'état fonctionnel des organes à prélever (Fig.34).

Tableau 47 : Evolution du taux de la créatinine à T2.

Créatininémie	n	%
<15 mg /L	18	43,90%
15-20 mg/L	10	24,39%
>20mg/l	13	31,70%
TOTAL	41	100%

21-2-3- Créatininémie à T 3 (Tab. 48)

Dans cette période de prise en charge, l' incidence de l'atteinte rénale s' est aggravée , on dénombre dans plus de 80% un taux de créatinine supérieure à 15 mg/L dont plus de 51 % présentent une créatinémie de plus de 20mg/L. Le nombre de

sujets ayant une fonction rénale normale est de 24,39%. La moyenne de créatinémie était de 27,5mg/l (Fig. 34)

Tableau 48 : Evolution du taux de la créatinine à T3.

Créatinémie	n	%
<15 mg /L	10	24,39%
15-20 mg/L	14	34,14%
>20mg/l	17	41,46%
TOTAL	41	100%

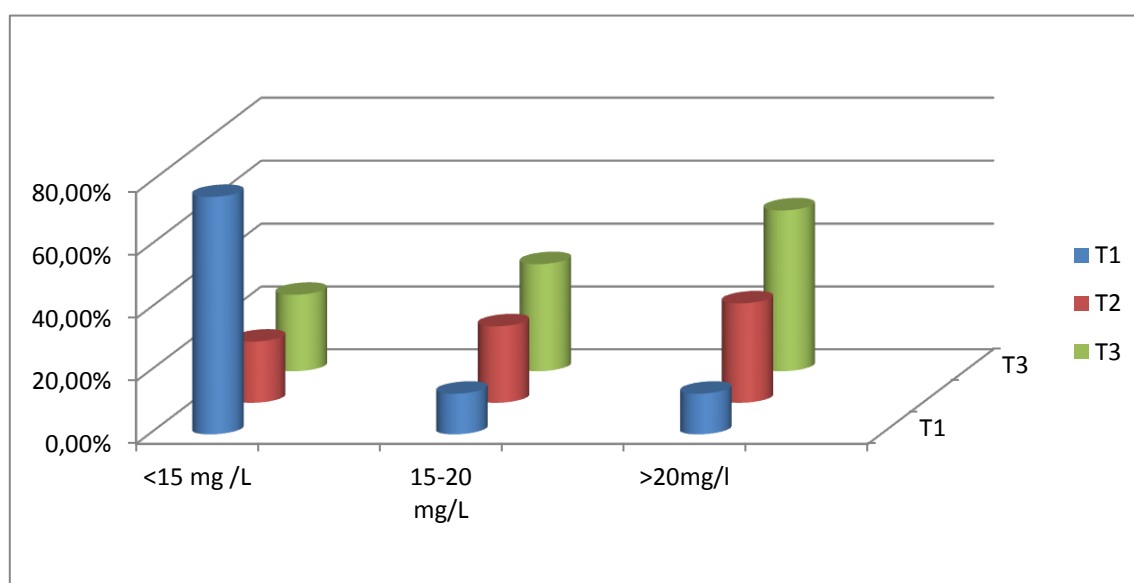


Fig. 34 : Evolution de la créatinémie au cours de la prise en charge de la mort encéphalique.

NB : A T2 et à T3 la valeur de le créatinémie a tendance à augmenter reflétant le degré de l'insuffisance rénale chez nos sujets.

21-2-4-Clearance de la créatinine à T1 (Tab. 49)

On Retrouve chez 02 patients et dès l'admission une insuffisance rénale sévère avec une clearance de moins de 15 ml/min. 65,84 % des patients ont une clearance de la créatinine de plus de 60 ml/min (plus du tiers de notre effectif).

Tableau 49 : Evolution de la clearance de la créatinine à T1.

CLEARANCE DE CREAT	N	%
>90 ml/min	12	29,26 %
60-90ml/min	15	36,58 %
30-60 ml/min	11	26,82 %
15-30 ml/min	01	2,43 %
<15 ml/min	02	4,87 %
TOTAL	41	100%

21-2-5-Clearance de la créatinine à T2 (Tab. 50)

Dans notre série , on remarque une aggravation de la fonction rénale chez nos patients puisque 34 % présentaient une insuffisance rénale avec une clearance inférieure à 30 ml/min au moment du diagnostic de la mort encéphalique (T2), et 41 % présentaient une clearance de la créatinine entre 30 et 60 ml /min (Fig.35).

Tableau 50 : Evolution de la clearance de la créatinine à T2

Clearance de la créatinine	N	%
>90 ml/min	04	9,75%
60-90ml/min	06	14,63%
30-60 ml/min	17	41,46%
15-30 ml/min	08	19,51%
<15 ml/min	06	14,63%
TOTAL	41	100%

21-2-6-Clearance de la créatinine à T3 (Tab. 51)

Les valeurs de la clearance de la créatinémie sont restés stables et cela en dépit de la réanimation entreprise chez nos sujets, reflétant la gravité de l'instabilité hémodynamique et l'usage des amines vasopressives (fig. 35)

Tableau 51 : Evolution de la clearance de la créatinine à T3

Clearance de la créatinine	N	%
>90 ml/min	02	4,87 %
60-90ml/min	04	9,75 %
30-60 ml/min	17	17 %
15-30 ml/min	09	21,95 %
<15 ml/min	06	14,63 %
TOTAL	41	100%

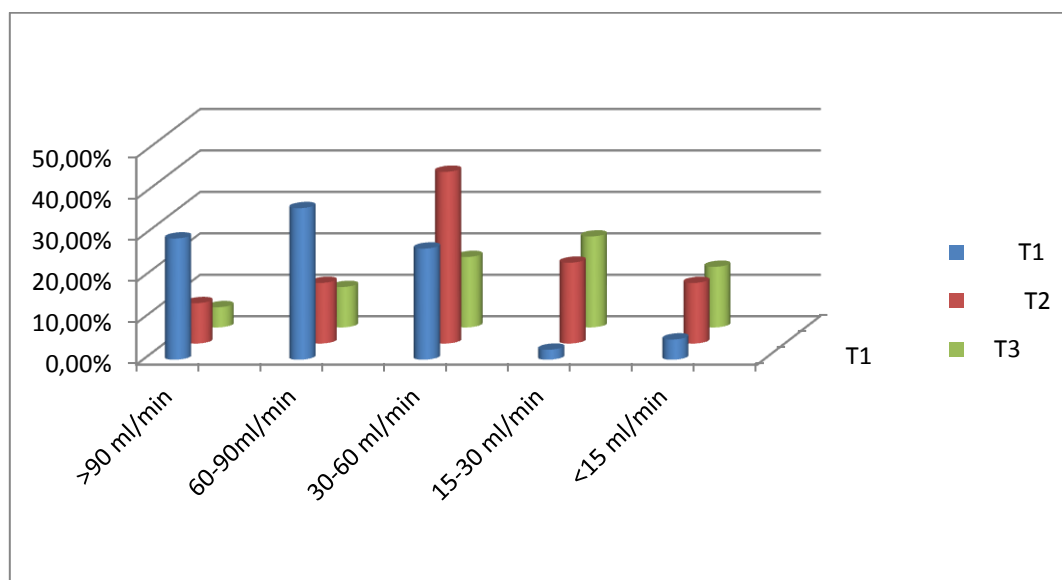


Fig. 35 : Evolution de la clearance de la créatinine au cours de la prise en charge de la ME

On remarque une aggravation progressive de la clearance de la créatinine au cours de la prise en charge des patients évoluant vers la mort encéphalique, avec un pic à T2.

Le nombre de sujets ayant une créatinémie > 150 µmol/l reste stable au moment du diagnostic et après la réanimation. La différence du nombre de malades en insuffisance rénale est ainsi non significative (p 0,2568). Et cela se confirme avec la mesure de la Clearance de la créatinine puisque le nombre de sujets ayant une clearance de moins de 50 ml/min reste relativement stable entre le moment du diagnostique (63%) et la fin de la réanimation (70%) (Tableaux 52 et 53).

Tableau 52 : Evolution de la créatinine au cours de la réanimation de la ME

Créatinine	T2	T3	p
creat>150µmol/l	22(53,6%)	25(60,9%)	0,2568
Creat<150µmol/l	19(46,34%)	16(39,1%)	

Tableau 53: Evolution de la clearance de la créatinine au cours de la réanimation de la ME :

Clear de la creat	T2	T3	P
Clear <50ml/min	26(63,41%)	30(73,70%)	0,1780
Clear >50ml/min	15(36,58%)	11(26,82%)	

22-Evaluation de la fonction hépatique

Une élévation des transaminases chez un patient ayant un profil hémodynamique instable reflète une souffrance hépatique d'origine ischémique. Les valeurs acceptables des enzymes hépatiques dans la prise en charge de la mort encéphalique sont un taux de ASAT et de ALAT de 2 à 3 fois des valeurs normales .

22-1-SGOT (ASAT) à T1 (Tab. 54)

A l'admission, 78 % des patients présentaient une fonction hépatique acceptable. L'altération du métabolisme du foie est présente dans 22 % des cas en rapport avec l'état des patients au préalable et les conditions de prise en charge en phase pré hospitalière. La valeur moyenne des transaminases dans cette phase est de 56,07 UI/l.

Tableau 54 : Evolution des SGOT à T1.

SGOT	N	%
<25ui/L	13	31,70%
25-50ui/l	16	39,04%
50-75ui/l	4	9,75%
>75ui/l	8	19,51%
TOTAL	41	100%

22-2-SGOT (ASAT) à T2 (Tab. 55)

A T2 , on remarque dans cette série , une altération significative des fonctions hépatiques puisque 48,78 % des patients ont présenté une cytolyse hépatique, soit un taux de SGOT > 75 UI/l reflétant l'instabilité hémodynamique de nos patients (fig.36) .

Tableau 55 : Evolution des SGOT à T2

SGOT	n	%
<25ui/L	4	9,7%
25-50ui/l	13	31,70%
50-75ui/l	4	9,75%
>75ui/l	20	48,78%
TOTAL	41	100%

22-3- SGOT (ASAT) à T3 (Tab. 56)

Le protocole de réanimation utilisé dans notre série a permis de stabiliser la situation hémodynamique de nos sujets avec une discrète amélioration des fonctions hépatiques puisque on remarque que dès cette phase, 56% des sujets présentaient un taux d'enzymes hépatiques supérieures à trois fois la normale compromettant ainsi un éventuel prélèvement (Fig.36).

Tableau 56 : Evolution des SGOT à T3.

SGOT	n	%
<25ui/L	3	7,31%
25-50ui/l	6	14,63%
50-75ui/l	8	19,51%
>75ui/l	23	56,09%
TOTAL	41	100%

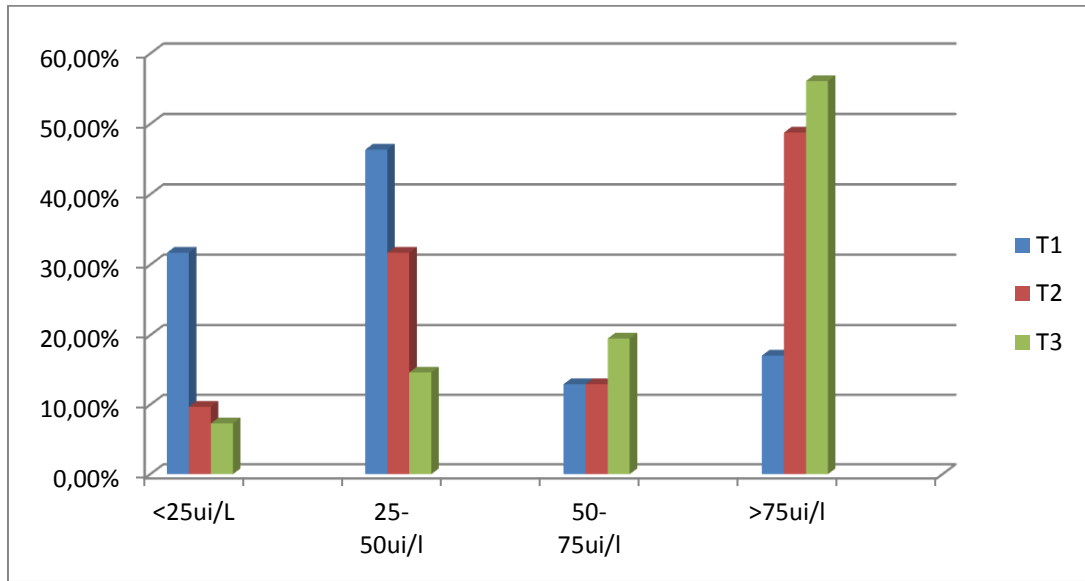


Fig. 36 : évolution des SGOT au cours de la prise en charge de la mort encéphalique.

A l'admission, la fonction hépatique de nos patients était normale. A T2 et T3, le taux de SGOT augmente (déviation des colonnes vers la droite) reflétant le degré d'ischémie hépatique.

La réanimation entreprise au cours de la prise en charge de la mort cérébrale comportant le remplissage vasculaire et le recours excessif aux catécholamines, n'a pas affecté de manière significative la qualité des organes à prélever en l'occurrence le foie. 29,36 % des sujets ayant un bilan enzymatique hépatique supérieur à trois fois la normale à la phase diagnostique de la mort, et 36 % à la phase de réanimation avec une différence non significative ($p = 0,4808$) (Tab.57).

Tableau 57 : Evolution de la valeur de SGOT au cours de la réanimation de la ME

SGOT	T2	T3	p
3> nle	12(29,26%)	15(36,58%)	0.4808
<3 nle	29(70,73%)	26(63,41%)	

22-3-SGPT (ALAT) à T1 (Tab. 58)

A l'admission, 83 % des patients présentaient un taux de SGPT correct. Cependant 17 % avaient d'emblé un bilan hépatique perturbé (> 70ui/l), soit 3 fois les valeurs normales, excluant l'éventualité du prélèvement.

Tableau 58 : Evolution des SGPT à T1.

SGPT	n	%
<35UI/L	30	73,17%
35-70 UI/L	7	17,07%
70-105UI/I	2	4,87%
>105UI/L	2	4,87%
TOTAL	41	100%

22-4-SGPT (ALAT) à T2 :(Tab.59)

Dans notre série, au moment du diagnostic de la mort encéphalique, le nombre de patients ayant une valeur de SGPT > 70UI/l augmentait à 29% exprimant ainsi le degré de l'instabilité hémodynamique et de l'ischémie hépatique de nos patients (Fig.37).

Tableau 59 : Evolution des SGPT à T2.

SGPT	n	%
<35UI/L	16	39,02%
35-70 UI/L	13	31,40%
70-105UI/I	5	12,19%
>105UI/L	7	17,07%
TOTAL	41	100%

22-5-SGPT(ALAT) à T3 (Tab. 60)

Dans cette phase de réanimation, on constate une aggravation de l'atteinte hépatique. Ainsi 33,9% soit un tiers de notre population avait présenté à T3 un taux de SGPT >70 UI/l (3 fois les valeurs normales) (Fig.37).

Tableau 60 : Evolution des SGPT à T3.

SGPT	n	%
<35UI/L	7	17,03%
35-70 UI/L	16	39,02%
70-105UI/l	11	26,82%
>105UI/L	7	17,07%
TOTAL	41	100%

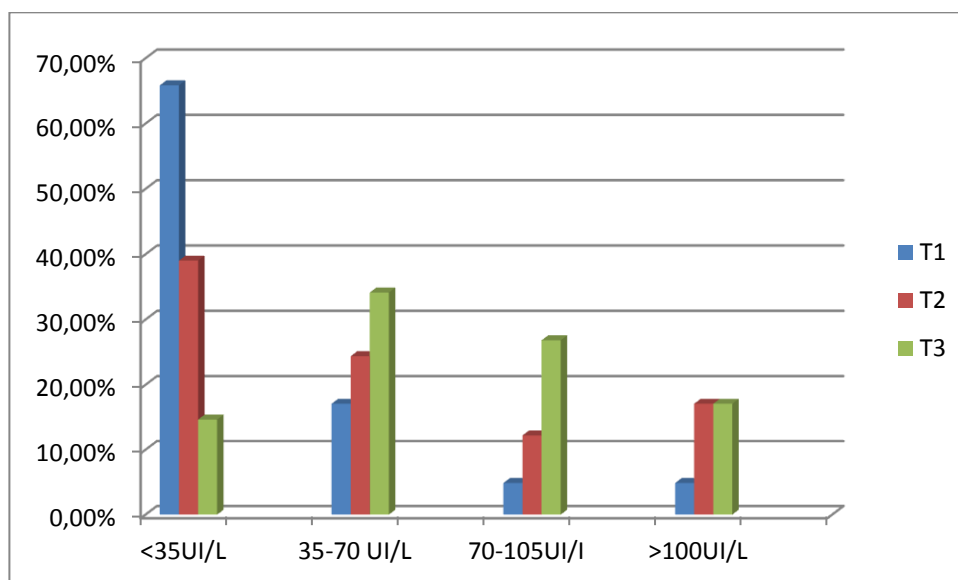


Fig. 37 : Evolution des SGPT au cours de la prise en charge de la ME

NB : de la même façon que pour les SGOT, on remarque une déviation des colonnes SGPT vers la gauche reflétant le degré de l'ischémie hépatique au cours de l'évolution de la mort encéphalique.

23-Evolution de la glycémie :

La glycémie est un facteur aggravant de l'ischémie cérébrale au cours des atteintes cérébrales graves :

23-1-Glycémie à T1 (Tab.61)

L'hyperglycémie (> 1.20 G/L) est fréquente, retrouvée dans 56,09 % des cas dès l'hospitalisation de nos patients. La prise en charge a été le plus souvent la restriction de l'apport de glucose et une surveillance glycémique. La glycémie moyenne était de 1.50 g/l.

Tableau 61 : Evolution de la glycémie à T1

Glycémie	n	%
<0,70g/L	0	0%
0,70-1,20g/L	18	43,90%
>1,20g /L	23	56,09%
TOTAL	41	100%

23-2Glycémie à T2 (Tab. 62)

La phase diagnostique de la mort encéphalique était caractérisée par le même profil que la phase 1. Le nombre de sujets ayant une hyperglycémie restait stable à 53%. La valeur moyenne est de 1.72g/l en légère hausse (Fig. 38).

Tableau 62 : Evolution de la glycémie à T2.

Glycémie	n	%
<0,70g/L	0	0%
0,70-1,20g/L	19	46,35%
>1,20g /L	22	53,65%
TOTAL	41	100%

23-3-Glycémie à T3 (Tab. 63)

A T3, on observe dans notre série une tendance à l'hyperglycémie chez nos sujets. En effet, dans 60,97 % on retrouvait une glycémie supérieure à 1.20 g/l avec une moyenne de 1.63 g/l (fig.38).

Tableau 63 : Evolution de la glycémie a T3.

Glycémie	n	%
<0,70g/L	0	0%
0,70-1,20g/L	13	31,70%
>1,20g /L	28	98,29%
TOTAL	41	100%

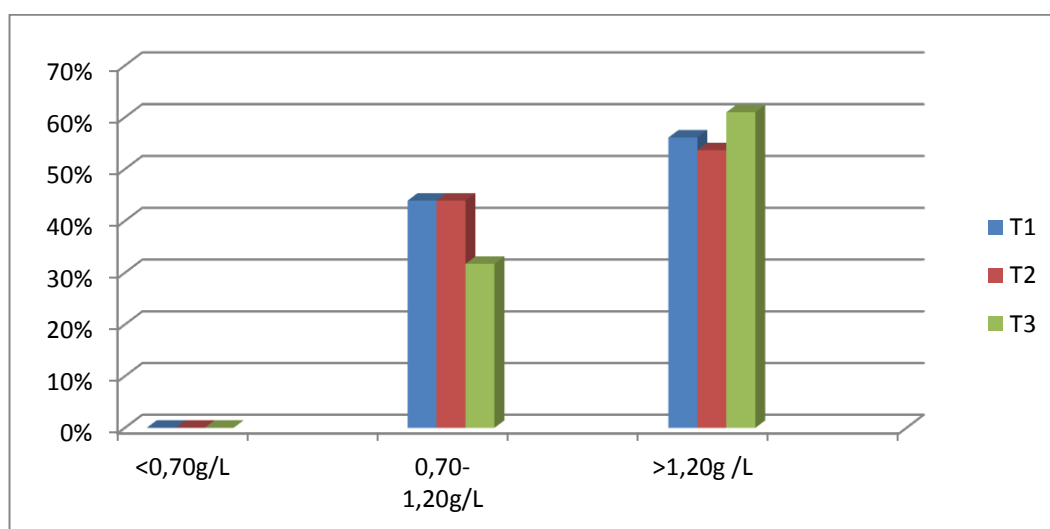


Fig. 38 : profil évolutif de la glycémie au cours de la prise en charge de la mort encéphalique.

NB : l'hyperglycémie est un élément péjoratif de la prise en charge de l' HITC, présente dans notre série essentiellement dans la phase diagnostique et de la prise en charge de la mort encéphalique.

24-EVALUATION DE L'HEMOSTASE

24-1-Variation du taux de prothrombine(TP) :

24-1-1-TP à T1 (Tab. 64)

Nos patients présentaient dans 12,19 % un TP bas < 55 %, nécessitant une correction par du plasma frais congelé. A noter que le reste des patients (87,8 %) avait une hémostase correcte.

Tableau 64: Evolution du TP à T1.

TP	n	%
<55%	5	12,19%
55-70%	18	43,90%
>70%	18	43,90%
TOTAL	41	100%

24-1-2-TP à T2 (Tab. 65)

A T2 , on constate que la fréquence des trouble de l'hémostase augmente d'une manière significative puisque le nombre de sujets ayant un TP < 50% représentait 29,26 % des cas , soit une augmentation de 17 % (Fig. 39).

Tableau 65 : Evolution du TP à T2.

TP	n	%
<55%	12	29,26%
55-70%	21	51,21%
>70%	8	19,51%
TOTAL	41	100%

24-1-3-TP à T3 (Tab. 66)

Durant cette phase, l'hémostase demeure toujours perturbée à la faveur de la coagulopathie puisque on observe un TP < 55% dans presque la moitié de notre population (46,34%) (Fig.39).

Tableau 66 : Evolution du TP à T3.

TP	n	%
<55%	19	46,34%
55-70%	19	46,34%
>70%	3	7,31%
TOTAL	41	100%

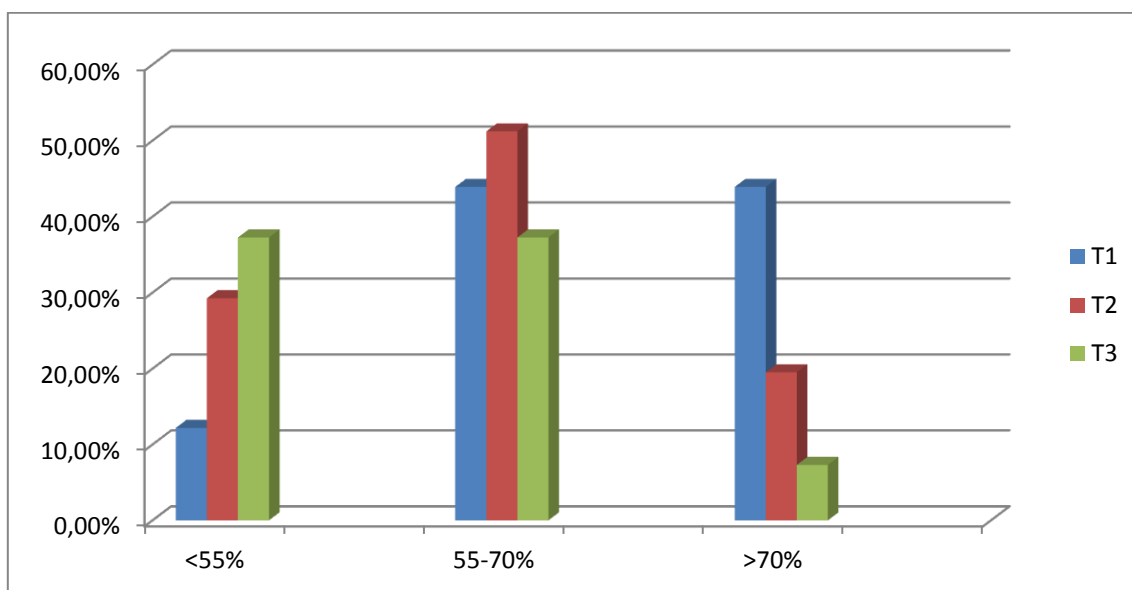


Fig. 39 : profil évolutif du TP au cours de la prise en charge de la ME.

NB : le taux de prothrombine (TP) s'aggrave et d'une manière proportionnelle au cours de la prise en charge de nos patients en état de mort encéphalique .On remarque l'inversion des colonnes de TP>70 % et de TP<55% expliquant cette thrombopathie.

24-2-Modification du taux de plaquettes :

24-2-1-Plaquettes à T1 (Tab. 67)

Dans notre série , on retrouve à l' admission 24,38 % des patients qui présentaient une thrombopénie de moins de 100 000/mm³ (11 cas), cela est en rapport avec la gravité de la souffrance cérébrale .

Tableau 67 : Evolution du taux de plaquettes à T1.

Plaquettes	n	%
<50.000/mm³	3	7,31%
50.000-100.000/mm³	7	17,07%
100.000-150.000/mm³	6	14,63%
>150.000/mm³	25	60,97%
TOTAL	41	100%

24-2-2- Plaquettes à T2 (Tab. 68)

Dans cette phase de diagnostic, le groupe de sujets ayant un taux de plaquettes inférieur à 150 000/mm³ demeure inchangé , puisque on dénombre 11 cas soit 24 % des cas dans cette série (Fig.40).

Tableau 68 : Evolution du taux de plaquettes à T2.

plaquettes	n	%
<50.000/mm³	2	4,87%
50.000-100.000/mm³	8	19,51%
100.000-150.000/mm³	16	39,02%
>150.000/mm³	15	36,58%
TOTAL	41	100%

24-2-3-Plaquettes à T3 :(tableau 69)

Au cours de cette phase de réanimation, on ne retrouve pas de troubles majeurs de l'hémostase. En l'occurrence, le taux de plaquettes reste stable, seul 27 % des sujets ayant un taux inférieur à 100 000/mm³. Ceci nous permet de poursuivre notre réanimation et de prélever nos sujets sans grandes contraintes d'hémostase en per opératoire (Fig.40).

Tableau 69 : Evolution du taux de plaquettes à T3.

Plaquettes	n	%
<50.000/mm ³	2	4,87%
50.000-100.000/mm ³	9	21,95%
100.000-150.000/mm ³	20	48,78%
>150.000/mm ³	10	24,39%
TOTAL	41	100%

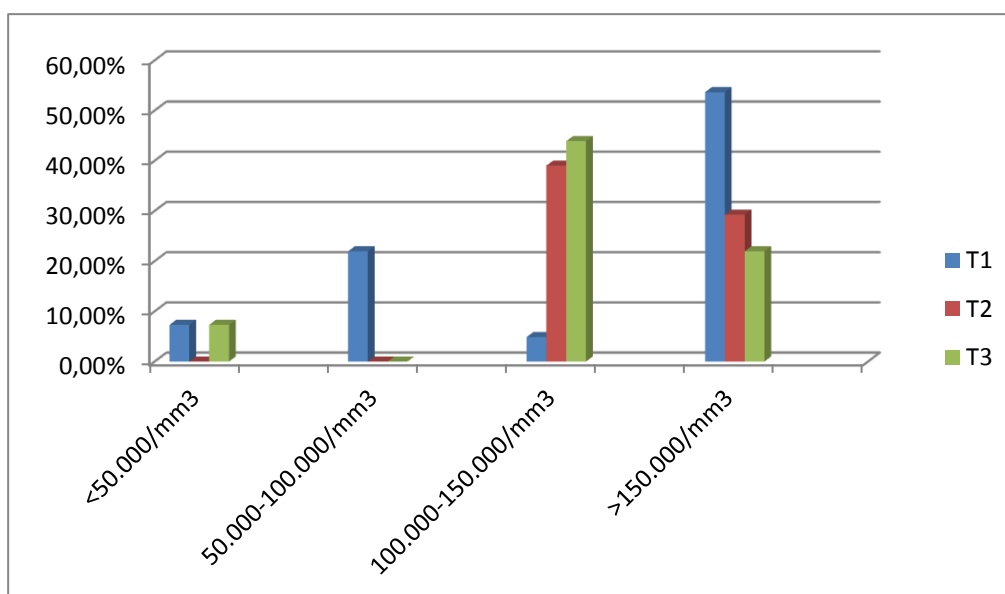


Fig.40 : Evolution du taux de plaquettes au cours de la prise en charge de la ME.

L'évaluation de l'hémostase a permis de constater une chute très significative du taux de prothrombine ($p = 0,0014$) dans la phase de prise en charge (T3) alors que le taux de plaquettes reste inchangé ($p = 0,4033$). Ceci s'explique par la dilution provoquée par le remplissage vasculaire durant cette phase et le syndrome de consommation décrit dans l'état de mort encéphalique. Paradoxalement, le syndrome inflammatoire rend le taux de plaquettes subnormale dans la plupart des situations expliquant cette évolution (tableaux 70 et 71).

Tableau 70 : Evolution du taux de prothrombine :

TP	T2	T3	p
<50%	4 (9, 70%)	13(31,70%)	0,0142
>50%	37(90,20%)	19(46,34%)	

Tableau 71 : Evolution du taux de plaquettes :

Tx plaquettes	T1	T3	p
<100.000/mm³	10 (24,3%)	11(26,82%)	0,4033
>100.000/mm³	31(75,60%)	30(73,175)	

25-Modification du taux de l'hémoglobine:

25-1-1-Hémoglobine à T1 (Tab.72)

A l'admission, 60% de nos patients présentaient un taux d'hémoglobine de plus de 10g /dl. 34 % ont un taux d' hémoglobine entre 7 à 10 g/l. seul 4, 87 % ont un taux de moins de 7 g/dl ayant nécessités le recours à la transfusion sanguine.

Tableau 72 : Évolution du taux de l'hémoglobine à T1.

Hémoglobine	N	%
<7g/dl	2	4,87 %
7-10g/dl	14	34,14%
>10g/dl	25	60,97%
TOTAL	41	100%

25-2- Hémoglobine à T2 (Tab. 73)

Les valeurs de l'hémoglobine restent plus ou moins constantes avec une légère diminution de l'hémoglobine secondairement à l'hémodilution (Fig. 41).

Tableau 73: Évolution du taux d'hémoglobine à T2

Hémoglobine	N	%
<7g/dl	2	4,87%
7-10g/dl	17	41,46%
>10g/dl	22	53,65%
TOTAL	41	100%

25-3-Hémoglobine à T3 (Tab. 74)

Dans cette phase , l'hémodilution est de plus en plus accentuée du fait du remplissage vasculaire, ce qui explique que le nombre de patients ayant un taux d'hémoglobine compris entre 7 et 10 G/dl a augmenté à 53 ,65% . A noter qu'un taux d'hémoglobine bas ne compromet pas le prélèvement (Fig. 41).

Tableau 74 : Evolution du taux de l'hémoglobine à T3.

Hémoglobine	n	%
<7g/dl	2	4,28%
7-10g/dl	23	56,09%
>10g/dl	16	39 ,02%
TOTAL	41	100%

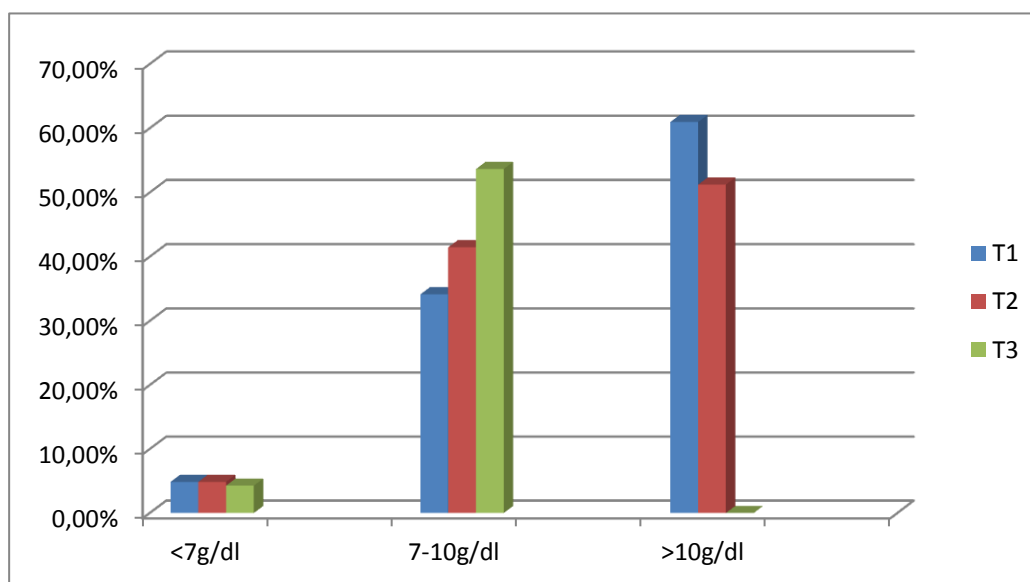


Fig.41 : profil évolutif du taux de l'hémoglobine au cours de la prise en charge de la mort encéphalique

NB : on remarque que l'hémodilution se manifeste de manière très claire en T3 en rapport avec le remplissage vasculaire entrepris durant cette phase.

26-De la mort encéphalique à la greffe:

Dans notre série de 41 cas on a pu pratiquer deux prélèvements, qui ont abouti à quatre greffes rénales :

26-1- Premier prélèvement :

Il s'agit d'un jeune de 28 ans victime d'un accident de la circulation ayant occasionné un traumatisme crânien grave. A l'admission, le score de Glasgow était à 04/15, et le patient a été opéré pour hématome extradural : on a pratiqué chez lui une évacuation chirurgicale de l'hématome et un volet décompressif.

26-1-1-A l'admission

- le profil hémodynamique était correcte avec :
 - une pression artérielle de 140 /65 mm Hg et une pression artérielle moyenne de 78 mm Hg.
 - pvc à 7 cm d'eau
 - diurèse de 170 ml/h en moyenne

- Température à 36,5°C
- Biologie : urée : 0,45 g/l ; créatinémie : 14mg/l ; clearance de la créatinine ; 64 ml/min.

TP : 100%, Hb : 11,7g/dl ; plaquettes : 110000/mm³.

26-1-2 -Évolution

- Engagement cérébral en per opératoire : patient scoré à 03
- H12 postopératoire : Patient score à 03 en mydriase aréactive : arrêt de la sédation
- H24 postopératoire : diagnostic clinique de la mort encéphalique.

Le diagnostic a reposé sur :

- Une évaluation du score de Glasgow :
 - réponse oculaire : 1
 - réponse verbale : 1 score = 3
 - réponse motrice : 1
- Absence totale des reflexes du tronc cérébral :
- Le test d'apnée était positif.

Statut clinique et biologique du patient :

- Sur le plan hémodynamique : pression artérielle à 110/67 mm Hg avec une pression artérielle moyenne de 67 mm Hg, à noter que le patient est sous noradrénaline. La diurèse horaire était de 200 cc/H évoquant ainsi un déficit en hormone antidiurétique. La température était à 35,5°C
- Sur le plan biologique :
 - Urée : 0,9g/l ; créatinine : 22mg/l ; clearance de la créatinine : 38 ml/ml ; glycémie : 0,85g/l ; TP : 60 % ; Hb : 10,8 g/dl ; plaquettes : 110000/mm³.
- 2 EEG de 30 minutes à 06 h d'intervalle ont été pratiqués : confirmation de la mort encéphalique et établissement du constat de Décès.

26-1-3-réanimation hémodynamique et métabolique : durée 15 h : cette réanimation comprenait :

- Expansion volémique basée sur un apport de base de 50 cc/kg (3000 ml) et adapté aux valeurs de la pression artérielle, la PVC et surtout la diurèse.
- Sur le plan qualitatif, notre choix a été porté sur les cristalloïdes (sérum sale isotonique et sérum glucose 5%).
- L'apport de la noradrénaline a été indispensable dans cette phase vu l'instabilité hémodynamique et cela malgré le remplissage vasculaire.
- Nous n'avons pas eu recours à la transfusion sanguine, vu que le taux d'hémoglobine et l'hémostase étaient acceptables.
- La réanimation métabolique et électrolytique était guidée par l'ionogramme et la valeur de la biochimie sanguine (glycémie, calcémie....).
- Le réchauffement du sujet était assuré par une couverture chauffante
- Entretien avec les parents : accord pour le prélèvement
- Transfert du sujet au bloc opératoire pour prélèvement.

26-1-4- Admission au bloc et prélèvement:

Hémodynamie instable suite au transport avec une pression artérielle à 105 /30 mm Hg malgré une perfusion à haut débit de noradrénaline. La pression artérielle moyenne était à 75 mm Hg, la PVC à 4 mm Hg et la température à 34°C.

Le délai entre le transport du sujet de la réanimation vers le bloc opératoire est relativement court soit 30 min dans cette situation.

- Le bilan biologique : urée à 0,6 g/l ; créatinine à 18 mg/l ; clearance de la créatinine à 48 ml/min. glycémie à 0,98 g/l ; TP à 60% ; HB à 9,5 g/dl ; plaquettes à 90 000/mm³.

L'installation au bloc opératoire , sujet en décubitus dorsal , intubé ventilé avec prise des voies veineuses au préalable et monitoring habituel des constantes hémodynamiques et ventilatoires .

Une myorelaxation a été préconisée pour le confort chirurgical. Large incision xypho-pubienne. Au même titre que la myorelaxation , une analgésie aux morphiniques a été prescrite afin d'éviter les reflexes spinaux (signe de Lazard) décrit dans cette situation.

26-2-deuxième prélèvement

Jeune homme de 20 ans victime d'un accident de la circulation ayant occasionné un traumatisme crânien isolé grave. A l'admission : patient scoré à 09, la TDM a objectivé une contusion cérébrale avec hémorragie méningée.

26-2-1- A l'admission

Le profil hémodynamique était correcte avec :

-une pression artérielle de 140 /55 mm Hg et une pression artérielle moyenne de 83 mm hg.

- Pvc à 6 cm d'eau
- diurèse de 100 ml/H
- Température à 36°C
- Biologie : urée à 0,45 g/l ; créatinémie à 12mg/l ; clearance de la créatinine : 82,1 ml/min. TP à 60%, HB à 11g/dl ; plaquettes à 163000/mm³.

26-2-2- Évolution.

- H24 de l'hospitalisation, le patient est scoré à 03/15 avec mydriase bilatérale : arrêt de la sédation
- H36 de l'hospitalisation et après arrêt de sédation : diagnostic clinique de la mort encéphalique.

Le diagnostic repose sur :

- Une évaluation du score de Glasgow :

- -réponse oculaire : 1
- réponse verbale : 1 score = 3
- réponse motrice : 1

- Absence totale des reflexes du tronc cérébral :
- Le test d'apnée était positif.

Statut clinique et biologique du patient :

- Sur plan hémodynamique :

Pression artérielle à 110/32 mm Hg avec une pression artérielle moyenne de 58 mm Hg, le patient est sous noradrénaline. La diurèse horaire était de 150 cc/H et la température était de 33°C.

Pour corriger cette hypothermie, l'utilisation de la couverture chauffante et le réchauffement des solutés étaient nécessaires.

-Sur le plan biologique :

urée à 0,69g/l, la créatinine à 11mg/l ; la clearance de la créatinine à 90,8ml/ml; la glycémie à 1,72g/l ; le TP à 55 % ; Hb à 10,4 g/dl ; plaquettes à 131000/mm³.

- 02 EEG de 30 minutes avec un intervalle de 08 h : confirmation de la mort encéphalique.

26-2-3-réanimation hémodynamique et métabolique : durée 08h

- expansion volémique basé sur un apport de 50 cc/kg (3000 ml) et adaptée aux valeurs de la pression artérielle, PVC et surtout la diurèse.
- sur le plan qualitatif notre choix a été porté sur les cristalloïdes (sérum salé isotonique et sérum glucosé 5 %)
- l'apport de la noradrénaline a été indispensable dans cette phase vu l'instabilité hémodynamique et cela malgré le remplissage vasculaire.
- on n'a pas eu recours à la transfusion sanguine vu que le taux d'hémoglobine et l'hémostase étaient acceptables.
- la réanimation métabolique et électrolytique était guidée par l'ionogramme et la valeur de la biochimie sanguine (glycémie, calcémie...).
- le réchauffement des sujets est assuré par une couverture chauffante
- entretien avec les parents : accord pour le prélèvement.
- transfert du sujet au bloc opératoire.
- hémodynamie stabilisée par les amines vasopressines, avec une pression artérielle a 100 /60 mm hg malgré une perfusion à haut débit de noradrénaline. La

pression artérielle moyenne était à 73 mm hg, la PVC à 4 mm hg et la température à 34°C.

- sur le plan biologique : urée à 0,70 g/l ; créatinine à 18 mg/l ; clearance de la créatinine à 73,83ml/min. ; glycémie à 1,63 g/l ; TP à 48% ; Hb à 9,9 g/dl ; plaquettes à 124 000/mm³.

26-2-4- Admission au bloc opératoire et prélèvement :

Le délai entre le transport du sujet de la réanimation vers le bloc opératoire est relativement court soit de 45min dans cette situation

Sujet en décubitus dorsal, intubé ventilé avec prise de voies veineuses au préalable et monitoring habituel des constantes hémodynamiques et ventilatoires.

Une myorelaxation et une analgésie par morphiniques ont été utilisés.

26-3-Les patients transplantés :

26-3-1-Patient n°1

H.A âgée de 41 ans; mère de 3 EVBP, suivie pour polykystose rénale héréditaire en hémodialyse depuis Mai 2008.

ATCD:

Personnels:

- Hystérectomie d'hémostase il y'a 10 ans + transfusion lors de la chirurgie
- LV opérée il y'a 07 ans
- Hernie opérée il y'a 02 ans

Familiaux:

- 1 Tante: Décédée d'une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)
- 1 Tante: transférée en France
- 1 Tante: en hémodialyse.

Suivi post-opératoire:

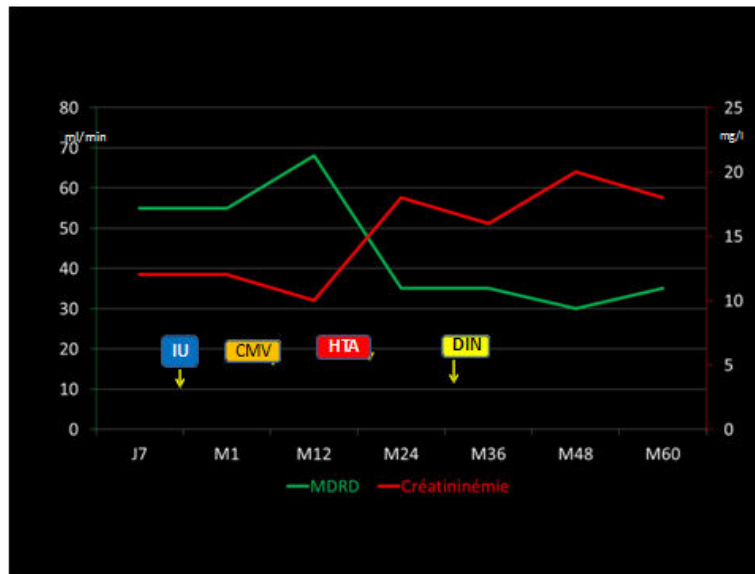


Fig. 42 : Evolution de la créatinémie et de la clearance de la créatinine en post opératoire

La reprise de la diurèse était immédiate au bloc opératoire après le déclampage et amélioration de la fonction rénale jusqu'à 13 mg /l de créatininémie et une clearance de 55 ml/min. A partir du 17eme mois post-greffe, on remarque une amélioration de la fonction rénale jusqu'à la stabilisation de la clearance de la créatinémie à 38 ml/min. Cette période a été caractérisée de complications intercurrentes à noter:

- infection urinaire à j10 post opératoire
- infection à CMV ayant nécessité un traitement au CYCLOVIR au 45eme jour post opératoire
- une hypertension artérielle à la fin de la première année
- un diabète de type II probablement cortico induit à 30 mois post-greffe.

26-3-2-Patient n° 2

- H.T âgé de 50 ans marié 3 EVBP
- Néphropathie indéterminée en hémodialyse depuis 2005
- ATCD:
 - Personnels : RAS
 - Familiaux:
- Père et mère : Diabétiques
- Sœur : TR par DVA (Donneur IRCT depuis 3 ans).

Suivi post-operatoire :

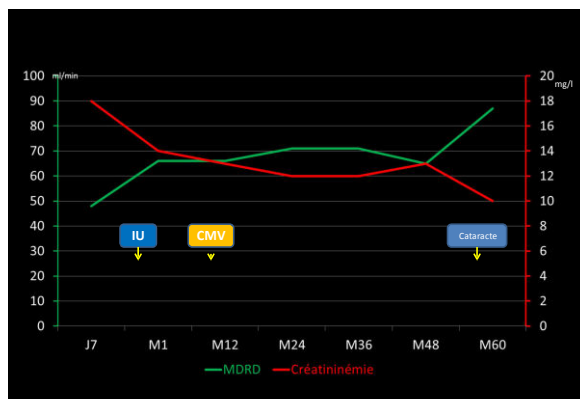


Fig. 43 : Evolution de la créatinémie et de la clairance de la créatinine en post opératoire.

La reprise de la diurèse a été immédiate et en per opératoire. On remarque une chute progressive mais lente de la créatinémie pour atteindre 14 mg /l à la fin du premier mois, pour se stabiliser aux alentours de cette valeur .Par ailleurs , on note une chute de la créatinémie avec une augmentation da la clearance à 80 ml/min à la fin du 48 ème mois.

A noter deux complications intercurrentes ont été constatées: une infection urinaire à J13 postopératoire et une infection au CMV au 6ème mois.

26-3-3-Patient n° 3

- HB.M âgé de 34 ans, célibataire

ATCD:

- HTA récente
- Néphropathie d'origine indéterminée.

Hémodialyse depuis 6 mois

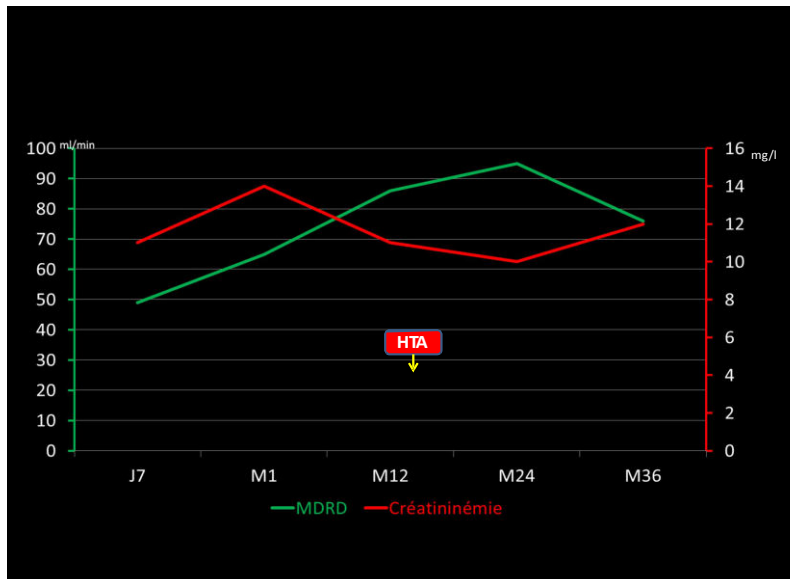


Fig.44 : Evolution de la créatinémie et de la clearance de la créatinine en post opératoire

La reprise de la diurèse était plus ou moins retardée mais quand même présente le premier jour post opératoire avec correction de la fonction rénale. La clearance de la créatinine a augmenté à la fin de la semaine jusqu'à 50 ml/min et s'est améliorée progressivement jusqu'à atteindre 95 ml/min au 24eme mois post-greffe. Aucune complication post opératoire immédiate n'a été enregistrée hormis une HTA à partir de la première année.

26-3-4-Patient n °4

- H.M âgé de 39 ans; marié.
- ATCD
 - HTA: 2000
 - IRCT sur néphropathie indéterminée.
 - HD depuis Mai 2008.
 - Transfusion: aucune

Suivi post -opératoire

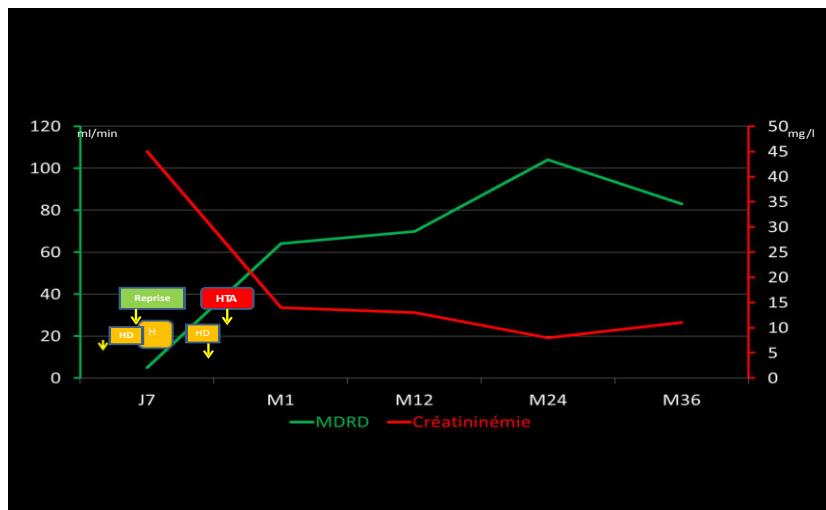


Fig. 45 : Evolution de la créatinémie et de la clearance de la créatinine en post opératoire

Ce dernier cas est marqué par une non reprise de la diurèse en postopératoire, en rapport avec une nécrose tubulaire, ayant nécessité deux séances de dialyse en post opératoire. La reprise de la diurèse a été observée au 13^{ème} jour post opératoire, et l'amélioration de la fonction rénale avec une créatininémie à 30 mg/l au delà du premier mois puis une clearance de la créatinine à 100ml/min au-delà du 24^{ème} mois :

La période post –opératoire est caractérisée par une morbidité importante à savoir :

- reprise chirurgicale post opératoire immédiate pour parfaire l'hémostase.
- une oligo anurie nécessitant deux séances d'hémodialyse
- une infection urinaire à j4
- une HTA à J20 nécessitant une prise en charge thérapeutique.

DISCUSSION

27-Les pathologies en causes de la mort encéphalique :

L' épidémiologie des donneurs en état de mort encéphalique (DDME) a nettement changé au cours de ces deux dernières décennies de part le monde et cela est lié à la pénurie de donneurs d' organes post-traumatiques du fait de la diminution des accidents de la circulation en occident et de l'augmentation de la demande.

Où chercher alors les organes ?

L' éventail du recrutement de DDME s'élargie alors aux personnes victimes de pathologies neuro-vasculaires aigues (AVC), porteurs bien évidemment de facteurs de co-morbidité et ayant un âge avancé , au dépend des causes accidentelles où le sujet est le plus souvent jeune et préalablement en bonne santé. Cela soulève ainsi la problématique du « donneur marginal » qui a suscité un débat dans la communauté médicale poussée par la pénurie d' organes.

Quand nous analysons ainsi l'évolution de la répartition des causes recensées par l'agence française de biomédecine depuis 2001 , nous observons que les causes vasculaires des décès sont au premier plan et en nette progression puisque de 50,3 % de cas retrouvé en 2001 , ce chiffre a progressé à 54,7% en 2011. Cela au dépend de la cause traumatique, qui de 36,1% en 2001 s'est réduite à 25,5 % en 2011[57].

Dans notre série, et après une période de recrutement de plus de 03 années, nous avons recensé 68,38 % des DDME de cause traumatiques (sujets jeunes le plus souvent victime de l'accident de la route), 17,07% de causes vasculaires et 14 % sont d' autres causes . La pathologie tumorale, à savoir les tumeurs primitives du cerveau sans risque de métastases reste dans notre série un nombre très limité, soit 4,6 %.

Ce constat épidémiologique s'explique par :

- La nature mono centrique de notre étude limitée au niveau de l'hôpital Frantz fanon comparativement à l'étude de l' agences française de biomédecine qui a recensé tous les centres de prélèvement en France et sur une période de plus de 10 années

- Le nombre important des accidents de la circulation enregistré dans notre pays puisque on dénombre 5000 décès chaque année, ce qui rend le recrutement de DDME plus important.
- La proximité du service de réanimation neurochirurgicale a permis un contact facile avec une bonne cohésion des équipes de neurochirurgie et de greffe.
- et enfin, la nature jeune de notre population qui classera la pathologie neuro-vasculaire en second plan comme cause de décès des DDME en Algérie.

28- L'âge des donneurs décédés en état de mort encéphalique (DDME) : (Tab.75)

Aucune limite d'âge n'est officiellement définie. Il faut cependant signaler que plus le donneur est âgé, plus les organes sont sensibles à l'ischémie froide et aux comorbidités associées [58].

Dans plusieurs pays et depuis 1996, l'âge moyen des DDME prélevés augmente régulièrement .

En France l'âge moyen des donneurs a atteint 53,6 ans et la part des donneurs de plus de 55 ans est passée de 13 % en 1996 à 25,5% en 2003 et enfin 29,7 % en 2013 [57].

En Espagne l'âge moyen du donneur a tendance à augmenter et avoisine les 55 ans avec une proportion de sujets de plus de 60 ans de 44,9 % [59]

Aux Etats Unis , le nombre de greffons provenant d'un donneur de plus de 55 ans est passé de 9% en 1990 à 14 % en 1997[60].

Pourtant l'âge du donneur est considéré dans plusieurs études comme le facteur de risque majeur de diminution de la survie des greffons. Ainsi, le registre américain Unos (United National organ sharing), montre qu'entre 1987 et 1995 (43 172 patients) l'âge apparaît comme responsable de 21% des échecs de greffe [61]. Une étude de Minneapolis, en 2003, a confirmé le poids important de l'âge du donneur sur la greffe

du rein, en rapportant une diminution de 6ml/min de clearance de la créatinine au sixième mois par décennie d'âge du donneur [62].

Dans notre série l'âge moyen de nos éventuels donneurs est de 36 ans et les sujets donneurs de plus de 55 ans ne constituent que 19,5 % de notre effectif .Ceci nous amène à constater :

- Notre population est relativement jeune le plus souvent sans facteurs de morbidités (HTA, Diabète....). Les organes prélevables sont ainsi de bonne qualité.
- Dix neuf pour cents des DDME de plus de 55 ans, sont considérés comme donneur marginaux pour deux raisons : d' une part la forte demande en greffe rénale et surtout hépatique dans notre pays qui nous amène à exploiter toutes les possibilités afin d'augmenter le nombre de greffe ; et de l'autre coté l' espérance de vie qui s'allonge, ce qui nous rend de plus en plus confrontés à des DDME de plus de 55 ans voir 70 ans mais aussi à prendre en charge les personnes âgées demandeuses de greffe d'organes (donneur marginal-receveur marginal).

Tableau75. : L'âge moyen des DDME selon les études.

études	Année	Age moyen	% de DDME> 55ans
Agence française de biomédecine	2013	53,6 ans	29,7 %
Agence espagnole de greffe	2009	55 ans	44,9 %
UNOS (USA)	1997	55ans	35%
Notre étude	2016	36 ans	19,5%

Quelle est place du donneur marginal ?

De nombreuses équipes de greffeurs refusent toutefois encore les organes de DDME des enfants de moins de cinq ans, pour des problèmes tant techniques que socio-affectifs, en relation avec la famille [43].

A l'autre extrême de la vie, les recommandations repoussent progressivement la limite d'âge pour tous les organes, elle atteint jusqu'à 70 ans [63].

29-Défaillance circulatoire au cours de la mort encéphalique : (Tab.76)

La fréquence de la survenue de l'instabilité hémodynamique et sa sévérité sont influencées par de nombreux facteurs tels que :

-Le mécanisme lésionnel initial

-La vitesse du passage vers la ME

-La qualité et la durée de la prise en charge du donneur potentiel et les critères d'évaluation utilisés.

Plusieurs études ont confirmé cette instabilité hémodynamique à l'instar d'une étude de Lagiewska B et coll (revue Transplant : 1996) , qui retrouve sur 114 donneurs potentiels, un statut circulatoire précaire dans 81 % des situations [64].

Par ailleurs, une autre étude de F Masson et al du CHU de Bordeaux (Annales françaises d'anesthésie réanimation :1990), retrouve dans une série de 91 malades en état de mort encéphalique, une perturbation plus ou moins marquée du profil circulatoire dans 91 % des cas au moment du passage à la mort cérébrale, ce qui a nécessité l'utilisation de catécholamines (dopamine selon l'étude) dans 70 % des cas pour rétablir l'équilibre circulatoire [65].

Mackerie RC et col ont démontré (les annales of surgery :1991) que 25 % des organes sont rendus impropres à la greffe et cela en dépit d'une réanimation cardio-circulatoire conventionnelle [66] .

Cependant, plusieurs études font état de la possibilité d'améliorer l'état hémodynamique des donneurs potentiels et permettre d'accroître le nombre d'organes transplantables. Ainsi, l'étude de wheeldon et al (J. Heart Lung Transplant1995), a permis d'observer chez 52 donneurs ayant bénéficiée d'une supplémentation hormonale (hormones thyroïdiennes) et une prise en charge hémodynamique standardisée basée sur un remplissage vasculaire et support vasopressif, guidés par

un monitoring invasif (swan gans), que 35% des patients avaient une instabilité hémodynamique à l'admission, mais font état de récupération d'un état hémodynamique compatible avec la réalisation d'un prélèvement cardiaque dans 92 % des cas [67]

Dans notre série, 48% des 41 patients présentaient une hypotension (PAM<65 mmHg) au moment du diagnostic de la mort encéphalique. Après une prise en charge hémodynamique basée essentiellement sur un remplissage vasculaire guidé par la valeur de la PVC et la diurèse horaire et l'apport des catécholamines, le nombre de sujets ayant une hémodynamie instable a chuté à 19 % reflétant ainsi l'intérêt de la prise en charge et de manière intensive de cet état cardio-circulatoire.

Tab 76 : L'instabilité hémodynamique selon certaines séries.

Auteur	Année	Nombre de patient (n)	instabilité hémodynamique (%)
Lagiewska[62]	1996	114	81%
Masson [63]	1990	91	91%
Wheeldon[65]	1995	52	31%
Notre série	2016	41	48%

30-Optimisation de l'état circulatoire et son intérêt dans la prise en charge de la ME :

L'optimisation de l'état circulatoire est un objectif essentiel afin de permettre de rendre le plus grand nombre de prélèvement potentiel d'organes acceptable pour une éventuelle greffe. Cette optimisation se fait à travers :

- un remplissage vasculaire adapté.
- un support cathécholaminergique.
- hormonothérapie substitutive : elle est basée sur l'apport de la DDAVP en cas de diabète insipide difficilement contrôlable et les hormones thyroïdiennes pour améliorer le statut cardio-circulatoire.

Dans notre série, le recours aux cristalloïdes pour assurer l'expansion volumique était de 70% des cas ; chez 13 patients (30 %) on a eu recours à l'utilisation de macromolécules en l'occurrence les gélamines du fait de la polyurie et de l'instabilité hémodynamique selon le protocole établi.

Plusieurs études ont traité la problématique du remplissage bien qu'aucune ne permet de privilégier les colloïdes ou les cristalloïdes. Wagner et coll, dans une étude publiée dans le clinical pharm, a préconisé le recours à l'utilisation des colloïdes quand le remplissage vasculaire dépassait 3000 ml. Ceci est particulièrement important lorsqu'un prélèvement pulmonaire est envisagé [68].

Si l'utilisation des cristalloïdes ne pose pas de problèmes, celle des colloïdes est sujet de plusieurs débats quant à leurs effets secondaires pouvant être néfastes pour les organes à prélever. Plusieurs études ont prouvé la présence de vacuoles situées dans le cytoplasme des tubules rénaux après l'administration des HEA , lésions baptisées « osmotic nephrotic like lésions » [69].

Dans une étude prospective randomisée , Cittanova et al ,ont comparé le devenir des reins transplantés dans deux groupes de donneurs : ceux des donneurs qui

avaient été perfusés avec un HEA et ceux qui avaient reçu du plasmion. La courbe de décroissance de la créatinine décroît beaucoup plus lentement dans le groupe Elohes (HEA) comparativement au groupe plasmion [70].

Par ailleurs Huntter et al, dans un travail prospectif et randomisé chez 60 patients en chirurgie abdominale majeure n'a pas observé de différence de la fonction rénale entre le groupe HEA et celui recevant une gélatine[71].

Les gélatines sont dérivées actuellement de gélatine de bœuf et si à ce jour aucune étude n'a observé de complications liées à leur administration, il convient cependant de rester prudent quand au risque potentiel de transmission d'agents comme le prion et ses variantes.

30-1-L'apport des catécholamines :

La persistance d'une hypotension, malgré le remplissage vasculaire et la correction d'une hypovolémie, nécessite le recours à des agents vasopresseurs et/ou inotropes positifs. Ceci s'explique par le profil hémodynamique hyperkinétique du à la vasoplégie et induit par la sympatolyse chez les sujets en état de mort encéphalique.

Dans notre série, 48 % des patients étaient instables sur le plan hémodynamique au moment du diagnostic de la mort encéphalique, et dans 70 % des cas on a eu recours aux catécholamines pour améliorer cet état circulatoire précaire. La noradrénaline est la molécule la plus utilisée (48 %), la dopamine dans 12 % des cas. L'association dopamine –adrénaline a été utilisé dans 29 % des cas essentiellement chez les sujets très instables malgré le recours à la noradrénaline, en vain.

L'utilisation des catécholamines et par moment à forte dose n'a vraisemblablement pas affecté l'état des organes à prélever puisqu'on observe dans notre série une stabilisation de la fonction rénale après réanimation ou sans aggravation significative.

Dans une étude de Shnuelle et al portant sur 2415 greffons rénaux (la revue transplantation : 2001), a montré que l'administration des catécholamines, au cours de leurs prise en charge, améliorerait à 04 ans la qualité des greffons[72].

Chen EP dans une publication dans le critical care Med a constaté , sur un model animal, la diminution du taux des catécholamines circulantes 1 a 4 h précédant l'orage catecholaminergique lors de la mort encéphalique , ce qui justifie l'utilisation des vasopresseurs dans cette situation[73].

30-2-Place des hormones thyroïdiennes : (Tab.77)

Dans notre série , l'instabilité hémodynamique a été fréquente de l'ordre de 48 % du fait de l'hypovolémie constatée chez nos sujets et le recours aux catécholamines a été le plus souvent le cas pour rétablir une pression artérielle moyenne acceptable. Nous n'avons pas eu recours aux hormones thyroïdiennes.

Ainsi des anomalies du bilan thyroïdien sont établies dans la situation de mort encéphalique. Cependant, les conséquences et l'intérêt d'une substitution n'ont pas été clairement démontrés. La dysfonction antéhypophysaire moins fréquente est à l'origine d'une diminution de la production de Tri-iodo thyronine (T3), de thyroxine (T4) et de thyroid stimulating hormone (TSH), ainsi que des hormones corticotropes. Ces anomalies ont été mises en évidence dans plusieurs modèles animaux et chez le donneur humain [74].

Les conséquences rapportées à ces anomalies hormonales concernent l'altération du métabolisme énergétique aérobie du myocarde, à l'origine d'une diminution des réserves en ATP dont l'hyperlactatémie serait le témoin. Thicoipe [75] a rapporté dans une étude portant sur 20 donneurs d'organes potentiels, que 80% de ces sujets présentaient une chute de T3 avec une chute plus lente de T4. Cette chute s'explique par :

- Le mécanisme de la mort cérébrale.
- La gravité du traumatisme.
- L'utilisation des barbituriques.

C'est ainsi, que pour certains auteurs, la substitution améliorerait la quantité et la qualité des organes prélevés mais aucune étude méthodologiquement robuste ne permet de confirmer ces résultats.

Le passage en mort encéphalique est accompagné d'une baisse marquée de T3. Chez le singe, Novitsky et coll. ont observé une correction de la dysfonction myocardique après administration de T3 [74]. Ces mêmes auteurs ont également rapporté l'existence d'une amélioration de la fonction cardiaque chez l'homme après traitement substitutif hormonal par administration de T3. Ainsi Wheeldon et al ont observé une récupération hémodynamique compatible avec la réalisation d'un prélèvement cardiaque chez 92% des donneurs ayant au préalable un état hémodynamique instable et cela suite à une supplémentation hormonale et une prise en charge hémodynamique standardisée guidée par un monitoring invasif (Swan Ganz) [67].

Une étude prospective ayant concerné 52 donneurs potentiels en EME qui avaient bénéficié d'une prise en charge active. Les patients étaient répartis en deux sous-groupes. 29 sujets ont été traité par de la triiodothyronine (T3). Les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative entre le sous-groupe traité par de la T3 et le sous-groupe n'ayant pas reçu de T3, en termes de contrôle de l'insuffisance circulatoire aiguë, de posologies d'inotropes utilisées, de lactatémie, de CO₂ 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. Cette étude ne plaide pas pour l'utilisation de T3 chez des donneurs potentiels en EME [76].

Dans une autre étude qui compare l'effet de l'administration de T3, de méthylprednisolone, de l'association T3 et de méthyl prednisolone et d'un placebo au sein d'un groupe de 80 donneurs potentiels de cœur, ne montre aucun bénéfice de l'administration de T3 et ou de méthylprednisolone sur la fonction cardiaque durant la réanimation et cela quel que soit le statut thyroïdien initial des donneurs [77].

Tab77 : Etudes évaluant la place des hormones thyroïdiennes dans la prise en charge de la ME :

Etudes ayant démontré le bénéfice de la supplémentation en hormones	Etudes n'ayant pas démontré le bénéfice de la supplémentation en hormones
Novitsky et coll. 1987 [72]	Pèrez-Blanco A et al 2005 [74]
Wheeldon et al 1995 [66]	Venkateswaran RV et al 2009 [75]

Compte tenu de ces discordances, les recommandations Françaises n'ont pas préconisé l'administration d'hormones thyroïdiennes [43].

En revanche, aux USA comme en Angleterre, l'administration d'une supplémentation hormonale incluant de la T3 est proposée au cours de l'état de mort encéphalique, en particulier lorsqu'un prélèvement cardiaque est envisagé [78].

31-Hémostase et mort encéphalique :

Au cours de la prise en charge de la réanimation de la mort encéphalique, on constate une perturbation de l'hémostase. Ces anomalies sont la conséquence de plusieurs causes :

- 1- Il existe une hémodilution en rapport avec le remplissage vasculaire parfois important rendu nécessaire par la mort encéphalique ou sa cause (traumatisme).
- 2- De plus, la cause de la mort encéphalique, en particulier lors des traumatismes crâniocérébraux est susceptible de provoquer une fibrinolyse. Toutefois, si ces anomalies sont rapidement corrigées, elles ne semblent pas entraîner de conséquences sur les organes [79].

Les perturbations de la coagulation sont constantes après un traumatisme crânien, principalement dans les cas d'attrition cérébrale sévère et elles consistent en une défibrination plus ou moins importante, accompagnée ou non de signes biologiques et, plus rarement cliniques, de coagulopathie de consommation. Dans une série de F. MASSON [65], 16 patients sur 70 ont un taux de fibrinogène normal, alors que 18 ont un taux inférieur à 1g/l. Mais on ne note pas de signe clinique de coagulopathie de consommation sauf pour un seul malade porteur d'une attrition cérébrale manifeste. Ces désordres se corrigent d'eux-mêmes puisque la fibrinogénémie au moment du prélèvement a augmenté dans tous les cas.

3-En revanche, ces anomalies de l'hémostase sont très souvent la raison d'une accélération du processus menant à la mort encéphalique.

31-1- Association entre mort encéphalique et troubles de l'hémostase :

Il s'agit d'une association fréquente. Dans le contexte très particulier des traumatisés crâniens par arme à feu, l'association de troubles de l'hémostase pourrait concerner près de 70 % des patients [80].

Dans le cas de TC graves fermés, une étude rétrospective multicentrique (Traumatic Coma Data Bank : 1992) réalisée sur un collectif de 734 traumatisés crâniens retrouve une fréquence de 19 % de troubles de la coagulation à l'arrivée des patients [81].

Cette association est grave. La présence de troubles de l'hémostase à l'admission d'un traumatisé crânien est un facteur de gravité indépendant.

En 2007, les résultats de l'étude IMPACT, étude rétrospective sur un effectif très important (8686 patients, collectés à partir de plusieurs études randomisées) avait pour objectif d'établir les critères pronostics à l'admission des traumatisés crâniens graves [82] :

- facteurs pronostics « habituels » comme le score initial de Glasgow.
- survenue d'une mydriase.
- les données de la tomодensitométrie cérébrale.
- la valeur du taux de prothrombine (TP) [83] .

Il existe une activation de la coagulation après TC grave. Cette activation peut rester modérée et ne pas être détectée par les tests de coagulation utilisés en routine. La libération de facteur tissulaire cérébral lors du TC active la coagulation, et peut conduire à une CIVD et à des thromboses de la microcirculation, constituant ainsi le lit de l'ischémie cérébrale post-traumatique

Dans notre série , on a observé qu'à l'admission 12,19 % des patients ayant un taux de prothrombine inférieur à 55 %, la moitié de ces patients avaient un score de Glasgow à 03 et tous un score de Glasgow moins de 09. 2/3 de ces patients avaient un taux de plaquettes inférieur à 100 000/mm³. Ceci nous permet de considérer cette situation très prédictive d'une évolution vers la mort encéphalique, et qu'un trouble de l'hémostase à l'admission d'une affection neurologique grave en est un facteur de mauvais pronostique.

L'évolution du TP est significativement péjoratif puisque on remarque que le TP devient bas chez 29,26 % des sujets au moment de la mort encéphalique et chez 46,3 % des cas à la phase de la réanimation.

Par contre le taux de plaquettes chute de façon lente et non significative ; de 21% des patients ayant un taux de plaquettes à l' admission à 27 % à la phase de réanimation. Le syndrome inflammatoire en rapport avec le processus de la mort encéphalique en serait l'explication.

Le dosage du taux de fibrinogène et des produits de dégradation de la fibrine n'ont pas pu être pratiqué dans notre étude à défaut de réactifs , cela n' a pas permis de mettre en évidence le degré de la CIVD observée dans ce contexte de mort cérébrale.

32-Prise en charge du diabète insipide : (Tab.78)

Les modifications hormonales secondaires à la mort encéphalique ont fait l'objet de nombreux travaux expérimentaux et cliniques. Dans une étude expérimentale élaborée chez 10 chiens, Bitter a remarqué que dans ce modèle reproductible la présence d'un orage adrénérgique suite au passage à la mort encéphalique s'accompagne aussi par l'apparition d'un diabète insipide [84].

Une étude rétrospective de Nygaard (le journal trauma :1990) a porté sur 114 donneurs d'organes solides sur une période de 6 ans (de 1982 à 1987) pour identifier les problèmes dans la gestion du donneur d'organes et de déterminer le résultat des dons d'organes. Parmi ces complications, l'hypotension (81%), les besoins en transfusions multiples (63%), le diabète insipide (53%) [85].

Une autre étude d'Outwatter et al retrouvent un diabète insipide développé dans 14 des 16 (87%) enfants qui remplissaient les critères de mort cérébrale. L'apparition de diabète insipide après une encéphalopathie hypoxique et ischémique peut représenter la mort du mésencéphale et semble être un signe cliniquement utile dans le diagnostic de la mort cérébrale chez les enfants [86]. Ce diabète insipide est le résultat d'une diminution de synthèse et de sécrétion de l'hormone antidiurétique par la posthypophyse. Il peut majorer l'hypovolémie par la diurèse hypotonique qu'il induit avec comme facteurs aggravants des désordres ioniques majeurs (hypokaliémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie hypocalcémie, hyperosmolalité, hypernatrémie) [86].

Le traitement comporte deux volets :

- l'administration substitutive de desmopressine et la compensation de la diurèse.

La desmopressine (Minirin®) permet de limiter la polyurie.

- En cas d'hypernatrémie, la compensation de la diurèse est effectuée avec des solutés hypotoniques (soluté glucosé à 2,5%) en corrigeant la glycémie à l'aide d'insuline.

Dans notre série 48,78 % de nos sujets présentent une polyurie de plus de 150 ml/h faisant évoquer un diabète insipide. La densité urinaire n'a pas été faite pour confirmer notre diagnostic. Le recours au remplissage vasculaire guidé par les paramètres hémodynamiques (PAM, PVC) et les valeurs du ionogramme ont été l'essentiel de notre prise en charge. 21% des sujets avaient une polyurie de plus de 200 ml/h pouvant justifier un traitement antidiurétique, malheureusement non disponible.

Tableau 78 : Incidence du diabète insipide dans la ME.

Auteur	Année	% diabète insipide (DI)
Nygaard et all [83]	1990	53 %
Smith et all	2004	65%
OUtwater et all [84]	1984	87 %
Notre série	2016	48,78 %

33-Troubles de la glycorégulation et mort encéphalique :

Au cours de la mort encéphalique, la fonction endocrine a été également étudiée. Ainsi on remarque une augmentation d'un facteur 10 des taux circulants d'insuline et d'un facteur 2 des taux de peptide C. Cela définit le niveau de l'insulinorésistance qui peut être décrit dans la situation de la mort cérébrale. Par ailleurs, les taux circulants de glucagon et de polypeptides pancréatiques demeurent stables, ce qui explique la conservation de la fonction endocrine du pancréas.

Ainsi Masson et al, ont remarqué dans une étude prospective sur 25 sujets en état de mort encéphalique que 16 avaient une hyperglycémie supérieure à 10 mmol/l et cette hyperglycémie a été associée à des niveaux élevés de peptide C et pourrait être considérée comme un signe de résistance périphérique à l'insuline

Dans une autre étude portant sur 91 patients en état de mort encéphalique, Masson et coll. ont retrouvé 19 patients ayant une hyperglycémie supérieure à 15 mmol/l au moment du passage en mort cérébrale dont 05 cas supérieure à 20 mmol/l. Une surcharge exogène en glucose ne semble pas à elle seule suffisante pour expliquer les hyperglycémies chez certains patients. D'autres facteurs concourent donc à diminuer la tolérance de ces patients à l'apport glucidique [65].

- réponse sympathique à une agression
- dysrégulation centrale consécutive à la lésion cérébrale
- résistance périphérique à l'insuline.

Dans notre série, on remarque que 43,90 % des sujets ont une glycémie supérieure à 1,80 g/l (10 mmol/l) et 36,58% avaient une glycémie de plus de 10 mmol/l à la phase de la réanimation. La prise en charge de cette hyperglycémie est basée essentiellement sur le remplissage vasculaire, on a eu recours à l'insuline dans 8 cas (19 %).

34-Hypothermie et mort encéphalique :

L'hypothermie est un facteur confondant au diagnostic de la mort encéphalique. A une température $\leq 35^{\circ}\text{C}$, le diagnostic de la mort encéphalique ne peut être porté facilement.

L'hypothermie est particulièrement fréquente. Elle résulte de la disparation de la régulation centrale de la température rendant le sujet poïkilotherme.

Cette hypothermie peut contribuer à :

- Diminuer la fonction de concentration urinaire du rein.
- Déplacer vers la gauche la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

- Majorer l'instabilité hémodynamique [87].

Dans notre série 07 sujets étaient en hypothermie, ce qui constituait un facteur confondant au diagnostic clinique de la mort encéphalique et ont nécessité un réchauffement de nos patients. A la période de réanimation, 12 sujets présentaient une hypothermie (température inférieure à 35,5°C).

35-Evaluation des organes à prélever : Reins

De nombreuses études se sont intéressées à l'existence de critères de qualité du greffon rénal afin de permettre une plus longue viabilité des organes greffés chez les futurs receveurs.

Dans le registre de L'UNOS, les survies des patients et des greffons à cinq ans d'un rein « limite » sont respectivement de 74 et 53 %, contre 80 et 65 % pour les reins « optimaux » ($p < 0,001$) [88].

Par ailleurs les données françaises publiées en 2003 par l'AFG vont dans le même sens [58]. Toujours selon l'étude UNOS, quatre paramètres liés au donneur interviennent dans la qualité du greffon :

- l'âge
- les antécédents cardiovasculaires.
- les causes intermédiaires du décès
- la fonction rénale.

35-1 : L'influence de l'âge sur la survie des greffons: (Tab .79)

La réduction de la masse néphronique et les lésions vasculaires augmentent avec l'âge, rendant le rein plus vulnérable aux agressions ischémiques. Ainsi le seuil du degré de la glomérulosclérose retenu par la plupart des équipes est fixé à 20% [89].

Une étude de Minneapolis a rapporté une diminution de 6 ml/min de clearance aux 6^{ème} mois par décennie d'âge du donneur [90].

Dans le registre américain de l'UNOS entre 1987 et 1995, les receveurs d'un rein de donneur de 60 ans ou plus avaient une survie du greffon de 39% à cinq ans, contre 81% à cinq ans lorsque les donneurs avaient entre 21 et 30 ans [91].

L'équipe de Pittsburg a montré que la survie du greffon à un et trois ans est de 75 et 62 % lorsque le donneur avait plus de 60 ans, contre 91 et 83 % pour les donneur de moins de 60 ans [92].

Une étude de l'agence française de biomédecine a montré que l'âge de plus de 60 ans est bien associé à une moins bonne survie des greffons [58].

Dans notre série on a pratiqué deux prélèvements sur des donneurs jeunes âgés respectivement de 20 ans et de 28 ans. Quatre greffes rénales ont été effectuées, la clearance de la créatinine chez nos patients a été :

Patient n 1 : clearance de la créatinine est de 50 ml/mn à 3 ans et de 55 ml/min à 5 ans.

Patient n 2 : clearance de la créatinine est de 60 ml/min à 3 ans et de 50 ml/min à 5 ans.

Patient n 3 : clearance de la créatinine est de 72 ml/min à 3 ans.

Patient n 4 : clearance de la créatinine est de 80 ml/min à 3 ans.

Les donneurs étant des sujets jeunes, la survie des greffons est de 100 % à un et trois ans puisque la clearance de la créatinine est jugée très acceptables chez nos receveurs.

Tableau 79 : Evolution de la survie des greffons selon l'âge des donneurs.

Etude	Donneurs <60ans	Donneurs >60 ans
Etude UNOS (1995) [91]	89% Survie des greffons à 05 ans	39 % survie des greffons à 05 ans
Etude Pittsburg (1996) [92]	91 % survie du greffon à 01ans 83 % survie des greffons à 03 ans.	75 % survie des greffons à 01 ans 62% survie des greffons à 03 ans
Notre série (2016)	100 % survie des greffons à 03 ans 100 % survie des greffons à 05ans	

35-2- Influence des antécédents des donneurs sur la survie des greffons:

L'existence de facteurs de morbidité chez le donneur décédé en état de mort encéphalique peuvent influencer sur les organes et par voie de conséquence sur l'état des greffons chez le futur receveur.

Les antécédents cardiovasculaires apparaissent en premier plan, ainsi l'hypertension artérielle (HTA) est le facteur le plus étudié.

Dans le registre français de l'Agence de biomédecine (1996-2000) , une HTA présente est un facteur prédictif de perte du greffon avec un risque relatif de 1,2 [58]

Une étude de Di Paolo (Transplantation : 2002), a aboutit au même résultat. Dans le registre de l'UNOS la survie des greffons à trois ans est inférieure à 8% si le sujet est hypertendu depuis plus de 10 ans [93] .

De ce fait, l'ancienneté de l'HTA est un paramètre à prendre en compte dans la décision du prélèvement d'autant plus quand cette HTA est de plus de 10 ans. Cette HTA est le plus souvent associée à une athérosclérose responsable d'un certain nombre d'échecs de greffe.

Dans notre série 06 patients présentaient une hypertension artérielle dans leurs antécédents. La durée de l'HTA n'a pas été précisée ce qui rend ces sujets potentiellement mauvais candidats aux prélèvements . 01 patient était âgé de 70 ans et deux autres étaient âgés respectivement de 56 et 62 ans.

35-3- Influence de la fonction rénale sur la survie du greffon : (Tab.80)

Selon une étude de Nyberg , il existe une corrélation entre la clearance du donneur avant le prélèvement et la clearance du patient transplanté au 6ème mois post greffe [90].

L'agence française de biomédecine montre que l'élévation de la créatinémie au delà de 150 µmol/l avant le prélèvement augmente le risque de perte de greffon à deux ans de 30 % [58].

Dans une étude mono centrique américaine de Kuo (l' américain journal of surgery : 1996) 07 sur 11 receveurs de reins provenant de donneurs dont la clearance selon Cockcroft était < 50 ml/min , ont perdu leurs greffons dans la première année contre 01 sur 26 lorsque la clearance était > 50 ml/min [94] .

Dans notre série, 25 % de nos patients avaient une créatinémie de plus de 15 mg/l avec une clearance de moins de 50 ml/min (21,9% des patients) , ce qui nous a posé un problème diagnostique de cette insuffisance rénale. la recherche d'une néphropathie préexistante s'avère nécessaire d'où l'intérêt de pratiquer

systématiquement une échographie rénale et la chimie urinaire. Cette insuffisance rénale est dans la plupart du temps fonctionnelle en rapport avec la gravité du traumatisme et la mauvaise prise en charge de ces malades en phase pré hospitalière.

Cette insuffisance rénale fonctionnelle s'est malheureusement aggravée durant l'hospitalisation puisque plus de la moitié des patients (55 %) avaient une créatinémie de plus de 15 mg/l au moment du diagnostic de la mort encéphalique soit une clearance de la créatinine de moins de 50 ml / min dans 63,4% .

Après réanimation hémodynamique et métabolique on ne remarque pas une aggravation de manière significative de cette insuffisance rénale chez nos sujets. 24 % de nos sujets gardent une fonction rénale normale.

Nos deux donneurs avaient respectivement au moment du prélèvement une fonction rénale de 48,05 ml/min pour le premier et de 74,89 ml/min pour le second. La fonction rénale chez les différents receveurs est de 38 ml/min et de 65 ml/min à 03 ans pour le premier donneur et de 75 ml/min et de 80 ml/min à 03 ans pour le second donneur.

Tableau 80 : clearances de la créatinine des différents receveurs à 03 ans, selon la clearance des donneurs.

Clearance de la créatinine du Donneur en état de mort encéphalique	Clearance de la créatinine du premier receveur à 03 ans	Clearance de la créatinine du deuxième receveur à 03 ans
Donneur n 1 : 64 ml/min	38ml/min	65 ml/min
Donneur n 2 : 74 ml/min	75 ml/min	80 ml/min

Ainsi, on peut définir globalement les paramètres liés aux donneurs qui interviennent dans la qualité du greffon :

Critères liés au donneur :

- créatinine à l'admission < 100 µmol/l
- Age du donneur
- ATCD cardiovasculaire

Critères liés au greffon rénal :

- créatinémie à l'admission < 150 µmol/l
- clearance de la créatinémie à l'admission > 60 ml/min
- créatinémie avant le prélèvement : pas de restriction hydro-sodée.
- sédiments urinaires (hématurie, leucocytes) : à interpréter en fonction du contexte.
- échographie rénale : absence de tumeur rénale, de malformation, de kystes multiples.

Critères liés à la réanimation :

- Durée de réanimation
- Arrêt cardiorespiratoire
- Substances vasoactives
- Hémodynamie instable
- Elévation rapide de la créatinine

36- Evaluation des organes à prélever :Foie

36-1- Critères d'évaluations Clinique des greffons:

Les antécédents de diabète et d'hypertension ne sont pas des contre-indications au don hépatique. En revanche, le risque accru d'athérosclérose doit être pris en compte.

La notion d'éthylisme chronique constitue une contre indication au prélèvement s'il existe des signes cliniques, biologiques ou échographiques d'hépatopathie chronique.

La durée maximale recommandée du séjour en réanimation est de 07 jours; au delà le taux de dysfonctionnement du greffon augmente [95].

Par ailleurs, le nombre et la sévérité des épisodes de collapsus ou de choc, la posologie des catécholamines ,et la fréquence des épisodes infectieux sont aussi corrélés au risque de dysfonction du greffon[96] .

La présence d'un anticorps anti- VHC ne devrait constituer qu'une contre indication relative, car ces greffons peuvent être utilisés chez le receveur VHC+.

Concernant le virus VHB, la présence d'anticorps anti-HBs peut traduire une infection VHB en cours et a longtems contre –indiqué le don hépatique [97].

Actuellement il y a consensus général sur l'utilisation de greffons hépatiques provenant de donneurs anticorps anti-HBc positif est celui de l'implanter prioritairement chez des receveurs AgHBs +, et en y associant un traitement avec les antiviraux [98].

Les modifications du foie liées à l'âge , comme la réduction de la masse hépatique et/ ou du flux sanguin , et la capacité de régénération plus lente , font de l'âge du donneur un des critères à prendre en compte .

Différentes études ont cependant montré que les donneurs de plus de 50 ans, sans facteurs de risque, ont une survie similaire à celle des donneurs de moins de 50 ans [94]. Les greffons de donneurs très âgés pourraient être associés à un risque de fibrose plus important chez le receveur VHC+. L'obésité du donneur est à prendre en compte , car l'index de masse corporelle (IMC) supérieur à 27 est associé à une stéatose modérée ou majeure et par conséquent à un taux plus élevé de non fonction du greffon [99].

Le rapport poids du donneur/poids du receveur, le minimum acceptable, sans risque pour le receveur est supérieur ou égale à 0,5 chez l'adulte et à 1 chez l'enfant.

Dans notre série, une enquête virologique a été effectuée chez 23 donneurs potentiels et n'a pas décelé d'infection VIH ou hépatite B ou C contre-indiquant le prélèvement. L'âge moyen de nos sujets est de 37 ans dont 24,3% sont âgés de plus

de 50 ans. L'IMC n'a pas été calculé chez nos patients afin de déterminer le degré de morbidité et d'évaluer le risque d'une stéatose hépatique.

36-2-Critères d'évaluation paraclinique :

41-2-1- Biologique

Une corrélation entre la biologie hépatique et la qualité du greffon n'a jamais été clairement démontré [100], cependant on peut retenir les paramètres biologiques suivants comme nécessaires pour permettre un prélèvement de greffon de qualité :

- bilirubine <50 umol/l
- ASAT et ALAT < 2 a 3 Normale
- phosphatases alcalines <2 fois la normale
- taux de prothrombine >50 %

L'instabilité hémodynamique rencontrée dans cette situation de mort encéphalique est à l'origine de l'ischémie hépatique, reflétée par une élévation des transaminases, en rapport avec une nécrose centrolobulaire. L'intensité de cette cytolyse et surtout son évolution influent sur le degré de l'acceptation du greffon [101].

Dans notre série, on remarque qu'à l'admission, 7 patients avaient un taux de SGOT >3 fois la normale en rapport avec la sévérité du traumatisme et conséquence du choc traumatique. Au moment du diagnostic, l'ischémie hépatique était manifeste puisque 20 patients avaient un taux de SGOT >3 fois la normale en rapport avec un état la vulnérabilité de la situation hémodynamique chez ces patients. Enfin, la phase de réanimation qui a duré en moyenne 19 heures a permis de stabiliser plus ou moins le processus de lyse des hépatocytes puisque dans cette phase, 23 patients ont eu un taux de SGOT >3 la normale avec une différence non significative par rapport à la phase diagnostique de la mort encéphalique ($p = 0,4808$). L'apport excessif des catécholamines n'a pas aggravé l'ischémie des hépatocytes, la perfusion hépatique était restée plus ou moins acceptable.

36-2-2-Echographie abdominale :

Elle est nécessaire et obligatoire dans le protocole de prise en charge. Sa pratique est systématique et permet de rechercher une tumeur méconnue ou une stéatose hépatique.

Dans notre série, l'échographie abdominale pratiquée dans 23 cas n'a pas décelé d'anomalies échographiques en rapport avec l'une ou l'autre anomalie.

36-2-3- Biopsie hépatique :

L'intérêt de la biopsie effectuée avant ou au cours du prélèvement, à la recherche :

- Hépatopathie chronique suspectée.
- Evaluer le degré de la souffrance hépatique
- Evaluer l'importance de la stéatose hépatique : à noter que la stéatose macro vésiculaire de plus de 30 % de la masse hépatique constitue un risque accru au non fonctionnement du greffon [102] .

Au terme de ce chapitre, on peut ainsi définir les critères considérés comme limites pour les donneurs hépatiques : (Tab 81)

Tableau 81 : critères considérés comme limites pour les donneurs hépatiques

	Valeur limite
Age	70 ans
Durée de réanimation	7 jours
Hypotension prolongée	PAS < 80 mm Hg et >1h
Obésité	IMC>27
Stéatose macro vésiculaire	30 %
Stéatose micro vésiculaire	50 %
Temps d'ischémie froide	14 H

37- Diagnostic para clinique de la mort encéphalique

37-1- Place du doppler trans crânien dans le diagnostic de la mort encéphalique :

Plusieurs études cliniques se sont intéressées à l'apport du doppler trans crânien dans le diagnostic de la mort cérébrale. Dans une étude de Zurynski portant sur 114 patients comateux, dont 111 cliniquement suspects de ME. Tous les patients portant :

- un flux oscillant systolodiastolique
- ou pic protosystolique

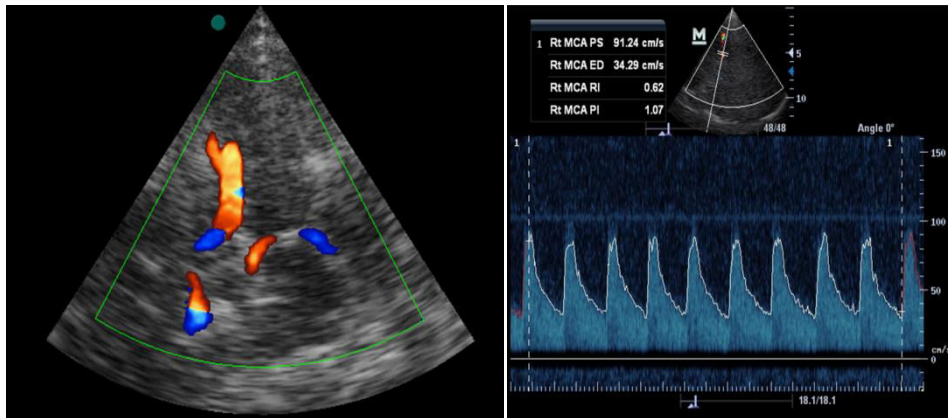
Étudiés par doppler étaient en état de ME et présentaient un arrêt circulatoire angiographique [103].

Une étude de Dalvados (le médical clinique :1993) a montré que la détection d'un flux oscillant systolo-diastolique ou pic protosystolique sur au moins deux artères intracrâniennes était prédictif de la mort encéphalique avec une spécificité de 100% et une sensibilité de 91% [104].

L'intérêt du DTC est de raccourcir , par ailleurs , le délais de demande de l'examen réglementaire de confirmation. Hadani et all avaient retrouvé un arrêt de la circulation à destinée cérébrale au DTC 12 à 48 h avant la confirmation clinique formelle chez les patients ayant reçu au préalable une sédation lourde [105].

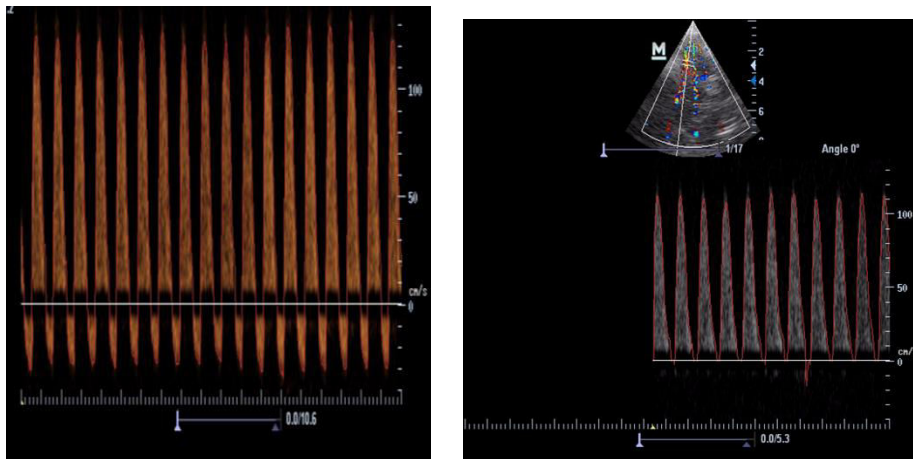
Il est parfois impossible d'obtenir un signal du fait soit de l'absence de la fenêtre osseuse, soit du fait de l'absence réelle de tout signal ce qui constitue la limite de cet examen. Cette incidence est diversement appréciée selon les séries, de moins de 5 % dans l'étude de Ducroq portant sur 130 patients [106] à près de 33 % des cas dans une autre étude de Hadani [105].

Dans notre série on a pratiqué 11 dopplers trans-crâniens devant un tableau clinique de mort encéphalique et qui nous a permis d'observer tous les flux, à savoir le flux oscillant systolo-diastolique et le pic proto-systolique.



CHU Blida

Fig 46 : :doppler transcranien normal



CHU BLIDA

Fig7: flux oscillant systolodiastolique et pic protosystolique évoquant la mort encéphalique.

37-2-Place de l'angiographie cérébrale et de l'angioscanner dans le diagnostic de la mort encéphalique :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. Ces 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 65 mmHg pour pouvoir interpréter correctement l'examen.

L'angiographie sélective des quatre axes artériels à destinée cérébrale est considérée comme l'examen de référence de ME [107].

La limite principale de cet examen est son caractère invasif et le recours à un plateau de radiologie vasculaire spécialisé.

L'angioscanner cérébral a une valeur légale et est recommandé depuis 2005[28]. Cette technique a pour avantage d'être rapide, peu invasive et disponible dans beaucoup d'hôpitaux.

Dans une étude de 2003 [108] portant sur 16 patients, qui ont bénéficié simultanément d'un angioscanner puis d'une angiographie cérébrale. Chez 15 patients le diagnostic de ME est confirmé par les deux techniques. Dans un cas l'ASC avait montré une perfusion cérébrale résiduelle alors que l'AGC confirmait la ME ce qui correspond à un taux de divergence des deux examens de 0,16 à 30,23 %.

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 reçus plusieurs injections d'iode semblent plus à risque de défaillance secondaire du greffon rénal [109].

Dans notre série on n'a pas eu recours à l'imagerie pour le diagnostic que se soit l'angiographie cérébrale ou l'angioscanner, cela pour deux raisons :

- l'éloignement du service de radiologie de la réanimation pouvant compromettre l'état hémodynamique qui est le plus souvent précaire.

- la non disponibilité d'une équipe spécialisée pour pratiquer ces examens à tout moment.

37-3-L'EEG :

Dans la mort cérébrale ; [110] Il est impératif que le médecin interprétant l'EEG dans le contexte de diagnostic de mort cérébrale dispose d'un maximum d'informations avant toute réalisation de l'enregistrement EEG.

- des informations anamnestiques immédiates : les noms, prénoms et date de naissance du patient, les circonstances et l'origine du coma, en particulier la date et l'heure présumées de l'installation du coma, les résultats de l'imagerie.
- 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 être mentionnée.

Les conditions de réalisation doivent être rigoureuses :

- Les informations concernant la réalisation doivent comporter: la date, heure et lieu de l'enregistrement EEG et éventuellement l'état du scalp. Les drogues administrées depuis moins de 24 heures ou recherchées par les dosages sanguins et urinaires doivent être indiquées, ainsi que la température corporelle et les constantes hémodynamiques et notamment la pression artérielle moyenne qui doit être maintenue au-dessus de 50 mm Hg. L'enregistrement EEG doit comporter au moins 8 électrodes (standard ou au mieux électrodes aiguilles): FP2, C4, O2, T4, FP1, C3, O1, T3. est conseillé.
- L'enregistrement simultané de l'ECG (en D1) et de la respiration permet d'identifier certaines figures comme étant des artéfacts. Il paraît indispensable de pouvoir en disposer sur tout l'enregistrement.
- on recommande la nécessité d'une température corporelle supérieure ou égale à 34 °C pour attester de la nullité de l'EEG. En cas d'hypothermie inférieure à 34 °C, il faudra procéder au préalable au réchauffement du patient avant l'enregistrement.

Les conditions d'interprétation doivent permettre une interprétation sans contestation possible :

- Un tracé d'inactivité cérébrale (terme à préférer aux termes « plat », « nul », « isoélectrique ») est défini par l'absence d'activité cérébrale d'une amplitude $> 2V$, y compris lors des stimulations.

- L'interprétation ne peut être rédigée que par un médecin spécialisé en explorations fonctionnelles du système nerveux. Le résultat doit être remis aux médecins habilités à faire le constat de mort encéphalique et à eux seuls.

L'EEG présente des limites mais du fait de sa facilité de réalisation et de sa plus grande accessibilité au lit du patient, il reste un examen demandé dans la plupart des centres hospitaliers pour la confirmation du diagnostic de mort encéphalique dans le cadre des prélèvements d'organes.

Dans notre série, on a pratiqué deux EEG chez 23 sujets dans le cadre du diagnostic de la mort encéphalique :

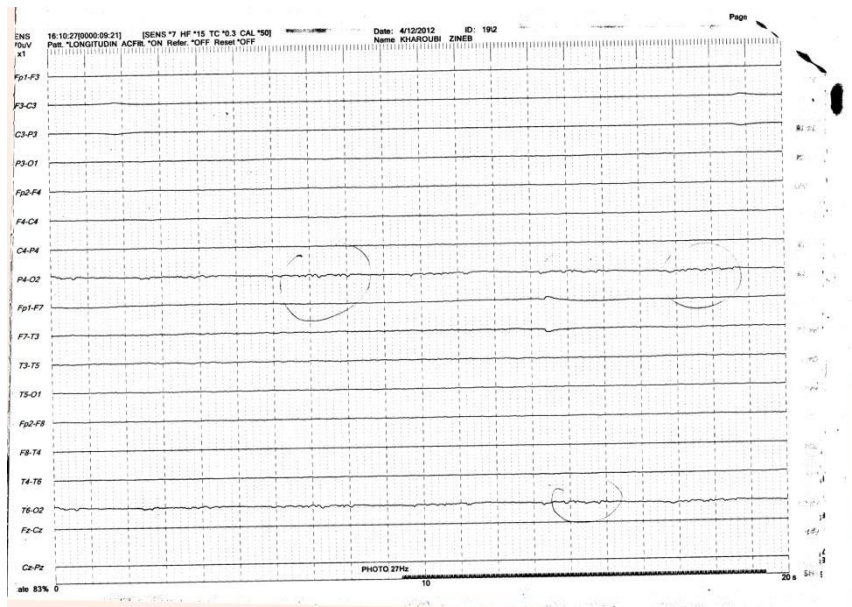
➤ Un tracé de 30 min avec un délai de 04 heures a été respecté conformément à la loi algérienne et aux recommandations dans 87 % des cas. Dans certaines situations ce délais n' a pas été respecté vue les contraintes essentiellement techniques (disponibilité de l'appareil et de l'équipe spécialisée) cette contrainte a été vite dépassé.

➤ Les facteurs confondant étant considérés comme facteur limitant l'interprétation de l'EEG ont été pris en considération. De ce fait, on a signale deux éléments qui méritent d'être détaillés:

-L' arrêt de la sédation a été rigoureusement respecté avec un délais de plus de 12 heures selon les recommandations et n' a pas posé de contrainte quand à la pratique de l' EEG.

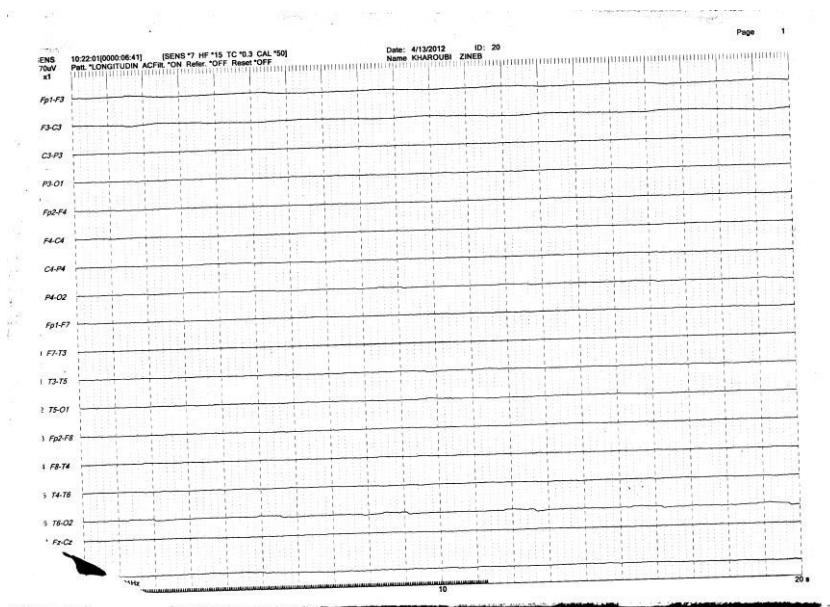
-Par contre l'hypothermie reste une situation assez fréquente au moment du diagnostic de la mort encéphalique puisque 17,7 % de nos patients se trouvaient en

situation d'hypothermie. Cela nous a obligé de réchauffer ces patients afin d'obtenir la température recommandée pour la pratique de l'EEG.



CHU Blida

Fig.48 : EEG douteux avec tracé pratiquement plat et persistance par moment d un rythme lent sur les régions occipitales droites et temporo centrale gauche



CHU Blida

Fig.49 : le tracé chez le même sujet après 24 h, retrouve un tracé plat confirmant la mort cérébrale

38-ANESTHESIE ET MORT ENCEPHALIQUE :

La prise en charge préopératoire d'un sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvement d'organes constitue le pont entre la réanimation préopératoire et la phase de transplantation proprement dite. La perte du greffon peut être observée dans cette phase reconnue être très vulnérable.

Cette prise en charge comporte 03 volets :

- réanimation préopératoire
- anesthésie du donneur en état de mort encéphalique.
- prévention du risque d'infection chez le futur receveur.

L'administration d'agents anesthésiques chez un patient décédé lors d'un prélèvement multi-organes (PMO) peut être considéré comme inutile mais constitue pour certains auteurs une obligation éthique « Brainstem Dead patients do not required analgesia and sédation».

La persistance d'une réactivité médullaire chez les sujets en mort encéphalique est à l'origine de réactions motrices aux stimuli cutanés sur toute la région du corps n'intéressant pas la face. Ces réactions motrices sont polymorphes, allant du simple soubresaut de membre jusqu' à des réactions stéréotypées spectaculaires telles que le signe de Lazare [111].

Le signe de Lazare est un mouvement réflexe parfois observé chez les patients en état de mort cérébrale, qui consiste le plus souvent en une flexion des avant-bras sur les bras, les mains pouvant ainsi atteindre le sternum, le cou ou le menton ; cinq à dix secondes plus tard, les bras rejoignent la position de repos, souvent croisés sur le sternum (aboutissant à une posture comparable à celle des momies égyptiennes).

Les recommandations d'experts canadiens en 1990 [112] puis de la Société de réanimation de Grande-Bretagne en 1999 [113] a jugé inutile l'administration d'une

anesthésie pour PMO chez un patient en état de mort encéphalique. De nombreux avis contradictoires ont cependant fait suite à ces recommandations [114].

Les recommandations françaises de 2005 plaident en faveur de l'administration d'un « myorelaxant, un agent anesthésique et/ou un morphinique » en raison des réactions neurovégétatives [28].

Ces deux conceptions contradictoires (anesthésie ou non anesthésie chez le donneur) ne sont soutenues par aucune étude clinique, aucune enquête de pratique ou évaluation objective de l'effet protecteur de l'anesthésie sur le futur greffon.

Ces réactions impressionnantes pour les proches et les soignants sont prévenues par l'utilisation de curares. Dans l'étude multicentrique de Boutin sur 165 donneurs en état de mort encéphalique, [115] une grande majorité (90 %) des patients recevait un agent myorelaxant. L'administration de curare n'est pas dépendante de l'utilisation d'agents hypnotiques ou opioïdes car une large majorité (77 %) de patients non anesthésiés ont reçu un myorelaxant contre la quasi-totalité dans le groupe anesthésié (98 %). Cela montre que les réactions motrices au cours de la mort encéphalique sont bien connues des anesthésistes prenant en charge des patients en ME au cours de PMO et sont considérées comme suffisamment importantes pour être prévenues par l'administration d'un myorelaxant [116].

Au cours des prélèvements multi-organes, il est démontré que, chez des sujets en ME ne recevant pas d'anesthésie, il existe une augmentation de la pression artérielle systolique et diastolique de 31 mm Hg et 16 mm Hg respectivement. Il s'associe une accélération moyenne de la fréquence cardiaque de 23 b/min [116]. Un seul travail clinique mené par Fitzgerald et al a étudié l'influence d'agents anesthésiques sur les réactions viscéro-somatiques au cours des PMO. Dans cette étude randomisée en double insu contre placebo portant sur 17 sujets en ME, l'administration de fentanyl à la dose de 7 mg/kg ne permettait pas de modifier les réactions hémodynamiques et les concentrations de noradrénaline endogène des donneurs [118].

Dans notre série, nous avons pratiqué deux prélèvements caractérisés par :

Une période de transport très vulnérable pour nos patients où nous avons observé une instabilité hémodynamique franche nécessitant de fortes doses de catécholamines. Une ambulance a été utilisée pour le transport quoique peu recommandée, vu l'éloignement du service de réanimation par rapport au bloc où doit se faire le prélèvement.

- Une anesthésie basée sur la myorelaxation et faibles doses de morphiniques. Nous n'avons pas observé de phénomènes moteurs et neuro-végétatifs au moment du prélèvement.
- La durée des prélèvements a été respectivement de 1h 45 et 2h marquée par une forte instabilité hémodynamique jugulée essentiellement par du remplissage vasculaire et des catécholamines.

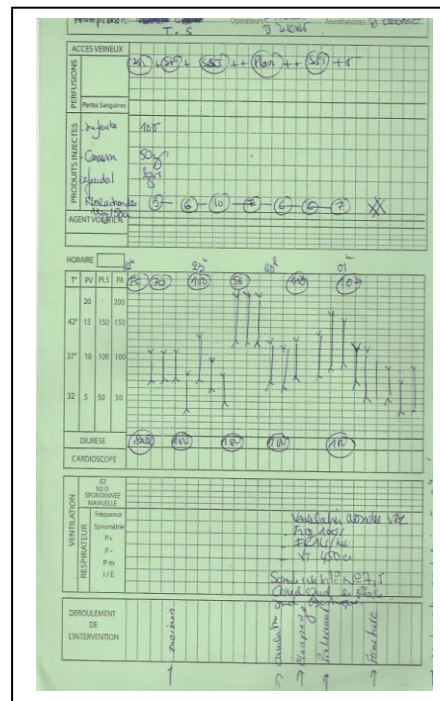
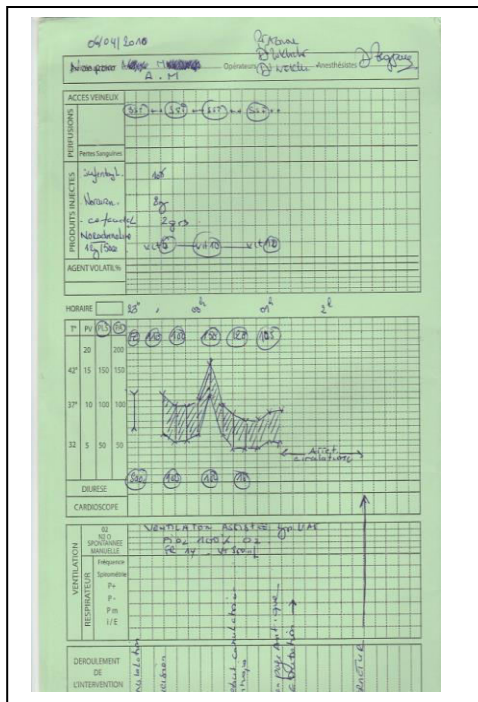


Fig. 50 : fiche d'anesthésie du patient A.M en vue de prélèvement d'organes (reins)

Fig. 51: fiche d'anesthésie du patient T.S en vue de prélèvement d'organes (reins).

39-L'entretien avec la famille et les causes du refus :

Dans une étude de NOBIN de janvier 2010 à décembre 2011. L'équipe de coordination a rencontré en entretien des familles de 227 personnes en état de mort encéphalique pour obtenir un accord de prélèvement d'organes auprès de leur proches. 70 familles (30%) ont refusé le prélèvement.

Parmi les motifs de refus de dons :

-dans 20 cas (30 %) la famille a affirmé que le défunt lui-même aurait refusé de son vivant sans avoir été inscrit sur le Registre national des refus.

-La volonté de maintenir l'intégrité du corps était évoquée dans 31 cas (46,3 %).

-Un motif d'ordre religieux a été mis en évidence dans 11 cas (16,4 %) avec comme religions exprimées : islam (6 patients), catholicisme (2 patients), orthodoxie (1 patient), animisme (1 patient) et bouddhisme (1 patient).

-Il existait une défiance contre le corps médical dans 9 cas (13,4 %)

-la révolte contre la société dans 4 cas (6 %).

- La peur du trafic d'organes n'était exprimée que dans 1 cas (1,5 %) de famille d'origine africaine et de religion musulmane, cependant l'obstacle d'ordre religieux était la raison principale du refus.

-Dans 30 cas (44,8 %), le refus était lié à la brutalité ou à la soudaineté du décès.

-Dans 16 cas (23,9 %), l'âge jeune du donneur était un motif de refus, et parmi ces patients, la moyenne d'âge était de 37,4ans.

- Dans 12 cas (17,9 %), il existait un déni de la mort.

- Dans 8 cas (11,9 %), le refus était lié à une forte culpabilité ressentie par la famille par rapport au prélèvement [119].

L'Espagne est un modèle dans le don d'organes : le taux de prélèvement en Espagne est passé de l'un des plus faibles au monde au plus élevé entre 1990 et 2000, soit de 14 à 35 donneurs par million d'habitants (pmh). En 2011, l'Espagne a enregistré un taux de 35,3 pmh, contre 28,1 au Portugal, 26 aux États-Unis, 25 en France, et 14,7 en Allemagne.

Pour Tuppin et al. 2010 [120], la différence de taux de prélèvement entre la France et l'Espagne était principalement liée à la moindre opposition aux prélèvements en Espagne où le taux d'opposition était autour de 15 % alors qu'en France il est resté constant autour de 30 % depuis plus de 10ans.

Dans notre série, parmi les 20 entretiens effectués chez des familles on a pu avoir ainsi 03 acceptations et 17 refus soit 85%. Les causes de ces refus se sont résumées à :

- Soit à un conflit familial rendant l'entretien avec les parents difficile voir impossible
- Soit à l'absence du tuteur légal c'est-à-dire le père et l'incompréhension de la famille, donc refus.
- Soit au refus de l'un des parents, le plus souvent la mère.
- Soit à l'influence du personnel du corps de sante sur les parents qui refusent ainsi le prélèvement
- Soit un refus non précisé

En aucun cas la cause religieuse n'a été évoquée comme cause de refus. L'entretien des parents s'est toujours fait en présence d'un imam expliquant ainsi l'intérêt et le bienfait du don d'organe et confirmant le décès.

CONCLUSION

La greffe d'organe a été l'un des progrès thérapeutiques majeurs du XXe siècle. Avec l'émergence du concept de *mort cérébrale* au cours des dernières décennies et selon des critères qu'elle représente, un individu peut être déclaré mort même si son cœur continue à battre grâce à des mesures artificielles de maintien des fonctions vitales. Cet état de mort cérébrale est l'un des critères requis pour le prélèvement d'organes .

Aborder cette question en annonçant le décès à l'entourage et aux membres de la famille, affectés par une disparition souvent brutale, réclame avec la délicatesse nécessaire, de pouvoir assurer la fiabilité du diagnostic de mort cérébral .La confiance que la société place dans des soignants qui doivent maintenir une attitude ouverte, juste et honnête est fondamentale dans cette question afin de garantir le consensus et l'acceptation sociale de la fin de l'homme. On comprend bien que le concept de mort encéphalique ne se résume pas à des notions purement médicales et se doit d'impliquer le corps social au sens large dans sa définition, sa discussion et son acceptation. Sur un plan religieux, la compréhension de la mort découle du statut reconnu de la vie.

Dans la plupart des pays, le don d'organe dans l'optique de la transplantation est possible dans le cadre de la mort cérébrale (certains pays font cependant encore appel à la cessation de l'activité cardiaque pour définir la mort). Le prélèvement d'organe est habituellement possible lorsqu'il n'y a pas de désaccord du sujet (loi de bioéthique).

Dans notre série, nous avons suivi et pris en charge 41 donneurs décédés en état de mort encéphalique (DDEMC). le diagnostic de la mort cérébrale s'est basé essentiellement sur l'examen clinique et au résultat de l'électroencéphalographie, conformément à la loi algérienne établissant les critères de mort encéphalique . La contribution du doppler transcranien récemment acquis dans notre service de réanimation quand à l'optimisation de la prise en charge en permettant le diagnostic précoce des situations de mort encéphalique , est de grande utilité, 11 doppler ont pu être pratiqués mettant en évidence l'absence de perfusion cérébrale.

pendant la prise en charge de ces patients nous avons constaté une instabilité hémodynamique chez 48 % de nos sujets au moment du diagnostic de la ME , ce qui nous a amené au recours à l'utilisation des catécholamines chez 70% de nos patients.

Le diabète insipide a été observé dans plus de 48 % des cas, sa prise en charge s'est basée essentiellement sur le remplissage vasculaire à base de cristaalloïdes. L'apport des hormones antidiurétiques est justifié chez 21 % de nos patients.

L'hypothermie reste le facteur confondant le plus fréquemment retrouvé au moment du diagnostic de la ME, puisque 07 de nos sujets avaient une température corporelle de moins de 35°C justifiant un réchauffement intensif.

Une insuffisance rénale est très souvent retrouvée dans la prise en charge des DEMC, puisque 21 % de nos patients ont une clearance de moins de 50 ml/min. cette insuffisance rénale fonctionnelle ne constitue pas une contre indication au prélèvement.

Ainsi, deux prélèvements ont pu être pratiqué soit 4,8%, ce qui de loin en dessous des standard international qui avoisine les 70% dans certains pays. Ces deux prélèvements on abouti à 04 greffes rénales. Les receveurs sont actuellement en bonne santé avec des greffons fonctionnels et des clearances de créatinines très acceptables.

Au terme de ce travail, on envisage ainsi certaines recommandations nous semble nécessaire à proposer.

Perspectives et recommandations dans la prise en charge de la mort encéphalique :

Dans un souci d'améliorer le recrutement des donneurs décédé en état de mort encéphalique et d'optimiser leurs prise en charge afin d'obtenir des organes de qualité

Nous proposons de développer 7 volets :

- Optimiser la prise en charge des patients en phase pré hospitalière.
- Améliorer et consolider les moyens diagnostiques para cliniques.
- Introduire le diagnostique et la prise en charge de la mort encéphalique comme un cours voir un module dans le cursus de la formation médicale et paramédicale.
- Information du grand publique sur la mort encéphalique et l'intérêt du don d'organes sur donneur cadavérique en utilisant surtout les medias lourds.
- Développer le prélèvement sur le donneur à cœur arrêté.

1/Optimisation de la prise en charge :

Au cours de notre travail nous avons remarqué que 19 % des patients arrivent dans un statut hémodynamique précaire et une fonction rénale altérée.

Cette situation est la conséquence d'une mauvaise prise en charge pré hospitalière qui constitue le maillon faible de la prise en charge des blessés graves .pour améliorer cette situation on propose:

- Médicalisation de la prise en charge des patients au moment du ramassage et du transport afin de ramener les patients à l'hôpital dans un statut hémodynamique et métabolique correcte.

- Formation d un personnel qualifié pour assurer cette prise en charge

- Assurer une coordination avec les équipes de soins en pré hospitalier (SAMU. Protection civile) et les équipes hospitalières pour réduire au maximum cette phase pré hospitalière de prise en charge et de transporter le plus rapidement possible et dans de bonne conditions les blessés vers l' hôpital le plus adapté à les prendre en charge.

Améliorer la qualité de soins des patients en réanimation dans le but de réduire l'incidence des atteintes fonctionnelles ou organiques des organes chez les potentiels donneurs. A noter que notre hôpital s' est doté récemment d' un service de réanimation répondant au standard universelle ce qui va contribuer surement à atteindre les objectifs d' une meilleure prise en charge des patients et de ces donneurs potentiels.

Le protocole actuellement établie pour la réanimation des donneurs en état de mort encéphalique est jugée acceptable basé sur le remplissage vasculaire et l'apport des amines vasopressine dans l'objectif principal est de préserver la perfusion des organes destinées à la greffe. On propose l'utilisation les hormones thyroïdiennes essentiellement quand un prélèvement multi organe est envisagé.

2/améliorer et consolider le diagnostique para clinique :

Le doppler transcrânien est un moyen diagnostique très intéressant à proposer pour consolider le diagnostique de la mort encéphalique et cela pour deux raisons :

- cet examen est non invasif et reproductible.

- il permet d'optimiser la durée de prise en charge en réduisant la période entre le diagnostique clinique et les examens électro physiologiques. Un gain de temps très précieux pour la réussite du prélèvement et la greffe.

3/formation du personnel médical et para médicale :

Introduire un module ou des cours dans le cursus d'études pour les médecins et la para médicaux est à notre avis impératif et cette formation doit comporter :

- le diagnostique de la mort encéphalique
- aspects éthiques et religieux.
- aspects législatifs
- prise en charge des potentiels donneurs décédés en état de mort encéphalique.

4/information du grand public sur la mort encéphalique et le don d'organes :

Pour réussir cette activité il est nécessaire à notre avis d'impliquer les medias et essentiellement les media lourds dans l'information du public sur la mort encéphalique. .cette stratégie doit avoir comme objectif :

- expliquer la définition de la mort encéphalique
- vulgariser la mort encéphalique et rendre l'activité de prélèvement comme un acte civique apportant un bienfait a la société
- montrer la détresse des patients en attente d'une greffe d'organes : rein, foie et cœur
- impliquer les imams dans cette campagne de sensibilisation pour expliquer le rôle de la religion dans cette pratique de prélèvement sur état de mort cérébrale.

5/promotion du prélèvement sur donneur à cœur arrêté :

Le prélèvement sur donneur décédé en arrêt cardio-circulatoire pourrait constitué une voie très intéressant ajouté au don à partir de donneur en état de mort encéphalique pourrait augmenter le recrutement . Cependant cela nécessite une qualification du personnel prenant en charge les éventuels donneurs et un matériel spécifique (canulation-lavage). Chose qui pourrait être très envisageable.

6 / Mettre en activité une coordination hospitalière et nationale: sa mise en service permet ainsi de :

-Développer l'activité de transplantation en optimisant qualitativement et quantitativement la collecte de greffons dans son établissement de santé et dans ceux du réseau de santé auquel il est rattaché.

-Accueillir et accompagner les proches des donneurs potentiels et garantir auprès d'eux le respect de la volonté du défunt.

-Développer la motivation des services partenaires et concevoir et animer des actions de formation des personnels et d'information du public.

7/ Mettre au point et développer les nouvelles techniques de conservation des greffons : en particulier les reins et récemment les poumons pour permettre de garder les organes le mieux possible en vue d'être greffés dans des conditions optimales

RESUMES

RESUME

Introduction :

La mort encéphalique est une situation Clinique fréquente dans le quotidien du médecin réanimateur pouvant l'interpeler dans sa démarche diagnostique et sa conduite thérapeutique dans le but de permettre un prélèvement d'organe de bonne qualité et dans de meilleures conditions.

Le but de notre travail était d'évaluer la prise en charge des sujets dans cette situation de mort encéphalique, aussi bien à la phase diagnostic qu'à la phase de prise en charge thérapeutique.

Matériel et méthode:

Notre travail monocentrique portant sur 41 sujets (entre 2012 et 2015) , réalisée dans différentes unités de réanimation du Chu de Blida a comporté deux types d'études :

-Étude descriptive des différents paramètres hémodynamiques et métaboliques au cours de la prise en charge de la mort encéphalique.

-analyse monocentrique univariée de cette prise en charge afin d'évaluer le protocole de réanimation établis.

Resultats:

L'âge moyen de nos sujets est de 37 ans avec un sexe ratio de 3/1. Le traumatisme constitue dans 80 % des cas la principale cause de la mort encéphalique. le statut hémodynamique le plus souvent précaire chez ces patients nécessitant le plus souvent un support cathécholaminergique (dans 48 % des cas.

50 % des patient avaient une créatinémie supérieure à 15mg/l au moment du diagnostic de la mort encéphalique, ce qui pose véritablement un problème pour éliminer une éventuelle néphropathie pre-existante empêchant un éventuel prélèvement rénal.

L'hypothermie et la neurosedation constituaient les facteurs confondants les plus fréquemment retrouvé, 29% de nos patients avaient une température de moins de 35 °C au moment du diagnostic.

Les anomalies de l'hémostase sont fréquemment retrouvé, puisque on remarque qu'un tiers de nos patients avaient un TP de moins de 50 %.

Dans cette série, on a procédé à deux prélèvements rénaux ce qui a permis de greffer 04 patients. Aucun rejet n'a été signalé en post-opératoire puisque la durée de survie reste significativement bonne chez nos patients a 03 ans.

Conclusion :

La réanimation de la mort encéphalique est le nouveau défi que le réanimateur doit affronter dans l'avenir. et cela pour plusieurs raisons

- la progression de l'incidence de la mort cérébrale.
- la forte demande de greffons chez nos patients chroniques en manque de donneurs vivants.
- le statut social de notre population qui est de plus en plus sensibilisée à la question du don .

Mots clés: mort encéphalique, prélèvement d'organes, instabilité hémodynamiques, anomalies métaboliques et troubles de l 'hémostasie.

ABSTRACT

Introduction:

The intensivist physician may be confronted in practice death situation brain most in order to assure a levy of good quality organs.

The aim of our study was to evaluate the management of the subjects in this situation of brain death, both the diagnosis phase than the therapeutic management phase.

Results:

The average age of our subjects was 37 years with a sex ratio of 3/1. The traumatism is in 80% of cases the main cause of brain death. The most often precarious hemodynamic statute these patients necessity usually a cathécholaminergique support (dans 48% of cases.

50% of patients had an upper créatinimie a 15mg / l at diagnosis of brain death, which poses a problem for truly eliminate any nephropathy preexisting renal preventing eventual collection.

Hypothermia and neurosedation constituent the confidants' factors the most frequently found, 29% of our patients had a temperature of less than 35% at diagnosis.

Abnormalities of homeostasis are frequently found, since we note that tier of our patients had a TP of less than 50%.

In this series, we procured has two sampling renal allowing to graft 04 patients. No rejection No one has been reported in post -operator since the survival rate remains significantly good in our patients was 03 years.

Conclusion:

The resuscitation of brain death is the new challenges that the resuscitator has to face in the future and for several reasons

-the increase of the incidence of brain death in intensive care units due to the improvement of the quality of care tasks wonders our comatose patients.

-The demand for grafts to meet the transplant needs of our organs in patients chronically short of living donors. .

-The social status of our population that is increasingly sensibilisée the issue of organ donation facilitating our practitioners developper that kind of discipline s have the transplant from mortis donor.

Keywords: brain death, organ removal, hemodynamic instability, metabolic disorders and disorders of hemostasis.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1-Martínez-Lage, P.; Martínez-Lage, J.M., *Diagnóstico neurológico de muerte en Manual de bioética general* (editado por Aquilino Polaino-Lorente). Rialp, Madrid 1994, pp. 407-422

2-ad hoc committee of harvard medical school.A definition of irriversible coma.Repport of et ad hac committe pf harvard medical school to examine the defintion of brain beath.JAMA 1968.205 :337-40

3- Mollaret P, Goulon M., *The depassed coma (preliminary memoir)*, "Rev Neurol (Paris)" 101 (1959) : pp. 3-15.

4-Histoire de la transplantions d'organes de Carrel à Barnard . Autoédition Alain Tesnier.

5-Chesnutt RM, Marshall LF. Management of severe head injury. In: Rapper AA, ed. Neurological and neurosurgical intensive care. New York: Raven Press; 1993. p. 203-46.

6-Maas AIR. Pathophysiology, monitoring and treatment of severe head injury. In: Vincent JL, ed. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Brussels: Springer Verlag; 1993. p. 564-78.

7- conference of the medical college's Diagnosis of daeth , BMJ , 1976 ;24 :1187-8.

8-Collaborative Study. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement . A Collaborative Study. JAMA 1977 ; 237 :982 -6].

9-president's commission for study of ethical problem in Medecine and biomedical and Behavioral Research, Defining death, july 1981 .

10-Task force for the ditermination of brain Death in children : guidelines for the determination of brain death in children. Arch Neurol 1987 ; 44 : 587-8.

11-congrès international des sciences islamiques pour thème «La transplantation d'organes : l'islam autorise cet acte médical»1982.

12-« le Don d'organes » ,cahiers pedagogiques , octobre 2004 .

13-FORTIER (Corinne), 2006, « La mort vivante ou le corps intercesseur » , *Revue du Monde Musulman et de la Méditerranée* 113-114, *Le corps et le sacré en Orient musulman*, Bernard Heyberger & Catherine Mayeur-Jaouen (éds.), 229-246.].

14-Bull. Acad. Vét. France — 2004 - Tome 157 - N°3 www.academie-veterinaire-france.fr 2]

15 -HARPZR (A. M.). Autoregulation of cerebral blood flow : influence of the arterial blood pressure on blood flow through the cerebral cortex. J. NeuroL Neurosucg. Psychiat., 1966, 29, 398-403].

- 16- Welch .MM, Caplan . LR, Reis .DJ ,et all TRAYSTMAN RJ (1997) Chap. 14. Regulation of cerebral blood flow by carbon dioxide. San Diego : Academic Press, 55-58]
- 17- Pearce .WJ; Mechanisms of hypoxic cerebral vasodilatation. Pharmac. Ther. 1995, 65, 75-91.
- 18-Harrisso .MJ,Influence of haematocrit in the cerebral circulation. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev.,1996, 1, 55-67.
- 19-Edvinsson .L, Mackenzie .ET, McCulloch .J; (1993) Autorégulation. Arterial and intracranial pressure. New-York: Raven Press,1993 ; 553-580.
- 20-Langfitt TW, Weinstein JD , Kassel NF, cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. Neurology 1965 ; 15 :622-41].
- 21-Safar P ,Behringer W, Bottiger BW et al ,cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest . Crit Care Med 2002 ; 30 (suppl4) : s 140-4].
- 22-Rouxel JMP , Tazaroute K ,Le Moigno S et al ,prise en charge pré hospitalière des traumatisés crâniens . Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 32 : 6-14.
- 23-P.M. Mertes, K. el Abassi, Y. Jaboin, P *et al.* Changes in hemodynamic and metabolic parameters following induced brain death in the pig Transplantation, 58 (4) (1994), pp. 414–418.
- 24 -Gramm HJ ,Meinhold H, Bickel U et al .acute endocrine failure after brain death ? transplantation 1992 ; 54 : 851-7.] .
- 25-Marti-Fabregas J, Lopez-Navidad A et al.Decebrated-like posturing with mechanical ventilation in brain death . neurology 2000 ;54 :224-7]
- 26-Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. N Engl J Med 2001; 344:1215—21.
- 27-Marks S,Zisfen J,.apneic oxygenation in apnea tests for brain death. Arch Neu 1990 ; 47 :1066-8 .
- 28-Boulard G, Guiot P, Pottecher T et al, editors. 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). Paris : Elsevier SAS; 2005.

29-C. Fischer, La pratique de l'EEG dans le diagnostic de mort cérébrale en France, Conférence de consensus. *Neurophysiol Clin*, 27 (1997): 373-382.

30- Machado C, multimodality evoked potentials and electroretinography in a test battery for a early diagnosis of brain death. *J Neural Sci* 1993;125-13.

31- Misis M, Raxach JG, Molto HP et al. Bispectral index monitoring for early detection of brain death. *Transplant Proc* 2008;40:1279–81.

32- Vigneau C, Fulgencio JP, Godier A et al. The use of contrast media in deceased kidney donors does not affect initial graft function or graft survival. *Kidney Int* 2006;70:1149-54.

33-Académie suisse des sciences médicales. Directives médico-éthiques pour le diagnostic de la mort dans le contexte de la transplantation d'organes (2002)

34-Conférence d'experts organisée par l'Agence de la biomédecine, la SFAR et la SRLF. française, G. Boulard, P. Guiot, T. Pottecher, A. Tenaillon (Eds.), *Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique du prélèvement d'organes et de tissus*, Elsevier, Paris (2005).

35- Bradac GB, Simon RS. Angiography in brain death. *Neuroradiol*, 13 (1973), pp. 65–6614.

36-Munari M, Zucchetta P, Carollo C et al. Confirmatory test in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med*, 33 (2005):2068–2073.

37-Young GB, Shemie SD et al. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anaesth* 2006; 53: 620-7.

38- Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, M. et al. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *Am J Neuroradiol*, 19 (1998): 641–647

39-eclerc X. CT angiography for the diagnosis of brain death: recommendations of the French Society of Neuroradiology (SFNR). *J Neuroradiol* 2007;34:217–9.]

40-D.H. Lee, J.A. Nathanson, A.J. Fox, D.M. Pelz, S.P. Lownie. Magnetic resonance imaging of brain death. *Can Assoc Radiol*, 46 (1995), pp. 174–178.

41- Monteiro LM, Bolle CW, vanHuffelen AC et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006;32:1937.

42-C. Quesnel ,J-P,Fulgencio .Brain death: Which is the best diagnostic procedure :Réanimation (2008) 17, 657—663

43- Pottecher.T, Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvement d'organes, Elsevier, Paris (1998) .

44- Lama.?, Tym .K. Martin C et al, Microvascular perfusion is impaired in a rat model of normotensive sepsis, J. Clin Inves; 94 (5) (1994): 2077–2083.

45- Wagner.BKr,D'Amelio.L.F.Pharmacologic and clinical considerations in selecting crystalloid, colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluids, Part 1,Clin. Pharm., 12 (5) (1993) :335–346.

46- Cittanova.M,Lleblanc.I,Legendre.C et al. Effects of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney- transplant recipients, Lancet, 348 (1996): 1620-1622.

47- Passard.A, Riou .B, Coriat.P, La fonction ventriculaire gauche et l'administration de catécholamines chez les donneurs n'influencent pas la fonction du greffon rénal des receveurs.Ann Fr Anesth Réanim, 15 (1996) : R222.

48- Kinoshita.Y, Yahata.K, Yoshioka.T et al.Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine,Transpl. Int., 3 (1) (1990): 15–18.

49-Astrup.T Assay and content of tissue thromboplastin in different organs Thromb Diath Haemorrh, 14 (1965):401–416.

50- Rosendale.J.D, Kauffman.H,M, McBride>M.A *et al.* Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early functionTransplantation, 75 (8) (2003): 1336–1341.

51- Salim .A, Velmahos.G.C, Brown.C, H. Belzberg et al.Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for ransplantation,J. Trauma, 58 (5) (2005):991–994.

52-Dimopoulou.I, Tsagarakis.S, Anthi.A et al.High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors,Crit. Care Med., 31 (4) (2003):1113–1117.

53- Salim.A, Vassiliu.P., Velmahos.G.Cet al.,The role of thyroid hormone administration in potential organ donors,Arch. Surg., 136 (12) (2001) : 1377–1380.

54-Evaluation de la qualité des organes :Sfar ,ed.Reanimation du sujet en état de mort encéphalique en vu de prélèvement d'organes .Paris,Elsevier ;1998.p 85-105.

55- Cecka. JM,Cho. YW ,Terasaki. PI ,Analyses of the UNOS SCIENTIFIIC Renal transplant Registry at three years-early events affecting b transplant success .Transplantation 2003 ;75 : 361-7 .

56 - Darracott-Cankovic .S, Stovin.P,G, Wheeldon.D et al, Effect of donor heart damage on survival after transplantation ,Eur J Cardiothorac Surg, 3 (1989): 525–532.

57- Lamy.F.X, Atinault.A, Thuong.M. prevement d'organes en France : etat des lieux et perspectives. Urgences –renimation anesthesia 2013; 2: n3 :295-003.

58- Perssione F, Cohen. S,Durand et al. Multivariate analysis of donor risk for graft survival in kidney transplantation. Transplantation 2003; 75:361-7.

59-Matesang .R, dominguez -Gil .B, coll. E et al. Spanish experience as leading country: what kinds of measures were taken? Transplant issn 0934-0874.

60- Cecka .J.M , Cho. Y.W, Terazaki. P.I .Analyses of the UNOS Scientific Renale Transplant Registry at three –early events affecting transplant succes. Transplantation 1996; 53 : 59-64

61-Terasaki .P.L,Gjertson D.W,CEcka J.M et al. Significative of the donor age effect on kidney transplant .Clin Transplant 1997 ; 14: 930-5

62-Nyberg .S.L, Matas. A.J,kremers .W.K et al. improved scoring système to acess adult donors for cadaver renal transplantation .Am j transplant 2003 ;3 : 715-21.

63-Verran. D.J, Deleon. C,Chui. A.K et al . Factor in older cadaverique organ donors older impacting on renal allograft outcome .Clin Transplant 2001 ;15 :1-5 .

64- Lagiewska. B, Pacholczyk. M,szostek. Met al. hemodynamic and metabolique disturbance observed in brain-dead organ donors .Transplant troc 1996 ;28 : 165-6.

65-Masson.F, Thcoip.M , Maurrette.M et al. Perturbations de l'hemodynamie de la coagulation et de la glycorégulation induites par la mort cérébrale. Anna Fr Anesth Reanim 9: 115-22 1990

66-Mackerie .R.C, Bronsther. O.L, Sharkford. S.R,Organ procurement with fatal head injuries.The fate of potential donor . Ann surg 1991 143-50.

67- wheeldon .D.R, Potter. C.D,Oduro. A et al. transforming the « unacceptable » donor: outcome from the adoption of a stnadardized donor management technique. J Heart Lung Transolant 1995; 14:734-42

68-- Wagner. B.K, D'Amelio. L.F,Pharmacologie and clinical consderations in selecting cryslloid,colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluidd. Part 1. Clin Pharm 1993; 12:335-

69- Legendre. C, Thervet. E, Page. B et al. Hydroxylethylarch and osmotic-nephrosis like lesions in kidney transplantation .Lancet 1993 ;342 :248-9.

70- Cittanova. M.L,Leblanc. L,Legendre. C et al. Effect of hydrorylethylarch in brain –dead kideny donors on renal function in kidney transplant recipients.Lancet 1996; 348: 248-9.

71`-Hunter .I, Boldt. J,Haish. G et al. Influnec of different colloids on molecular markers of haemostasis and platelet function in patients undergoing major abdominal surgery. Br J Anesh 2000; 85: 417-23.

72-- Schuelle. P,Berger.S, de Boer. J et al ,Effects of catecholamones application to brain – dead donors on grft survival in solid organ transplantation. Transplantation 2001 ; 72 :455-63

73-Chen. E.P, Bittner. H.B,Kendall .S.W et al .Hormonal and hemodynamic changes in a validated animal model of brain daeth .Crit Care Med 1996 ;24 : 1352-9.

74-Novitzky. D, Cooper.D.K, Reichart.B. . Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* ; 1978; 43(6):852-4.

75- Thicoipe .M, Valintin, M.L, Masson.F et al. Etude de la fonction thyroïdienne après mort cérébrale. *Ann française d'anesthésie réanimation*. R112

76--Pérez-Blanco A, Caturla-Such J, Canovas-Robles J, SanchezPaya J. Efficiency of triiodothyronine treatment on organ donor hemodynamic management and adenine nucleotide concentration. *Intensive Care Med* 2005;31(7):943–8.

77-Venkateswaran. R.V, Steeds. R.P, Quinn. D.W. The haemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors : a prospective randomized double blind factorially designed controlled trial. *European Heart journal* 2009; 30 :1771-1780.

78-Zaroff. J. G., Rosengard.B.R, Armstrong.W.F. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va. *Circulation* ;2002; 106(7):836-41.

79- SAMAMA. C.M, SERRA-WIDMER .M, BRUNEVALL et al. 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.

80- Goodnight. S.H, Kenoyer. G, Rapaport. S.I and al. Defibrination after brain-tissue destruction: a serious complication of head injury. *N Engl J Med* 1974; 290:1043–7

81- Piek. J, Chesnut. R.M, Marshall. L.F, et al. Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurg* 1992; 77:901–7.

82- Murray. G.D, Butcher. I, McHugh .G.S, , et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24:329–37.

83- Van Beek .J.G, Mushkudiani. N.A, Steyerberg. E.W et al. Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24:315–28.

84-Bittner. H.B, Kendall. S.W , Chen. E.P , Van Trigt P. Endocrine changes and metabolic responses in a validated canine brain death model. J Crit Care 1995; 10:56-63.

85-Nygaard. C.E, Townsend .R.N, Diamond. D.L . Organ donor management and organ outcome : a 6 years review from a level I trauma center. J Trauma 1990 ; 30 : 728-32.

86-Outwater. K.M, Rockoff. M.A. Diabetes insipidus accompanying brain death in children. Neurology 1984;34:1243-6.

87-Tuttle- Newhall .J.E ,Collins. B.L , Kuo P.C, Schoeder. R.Organ donation and treatment of the multi-organ donor .Curr Prol Surg 2003 ; 40 : 266-310.

88- Ojo. A.O, Hanson .J.A, Meier-Kriesch. H et al . Survival in recipients of marginal cadaveric donor Kidneys compared with other recipients and wait-liste transplant candidates. J Am Soc Nephrol 2001 ; 12 :598-97.

89– Randhawa. P.S , Minervini. M.I,Lombardino .M et al .Biopsy of marginal donors kidney : correlation of histologic findings with graft dysfunction . Transplantation 2000 ; 69 : 2388

90-Nyberg. S.L ,Matas. A.J, Kremers . W et al .Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation . Am J Transplant 2003; 3:715 -21].

91- Terasaki. P.L,Gjertson. D.W,Cecka .J.M et al. Significative of the donor age effect on kidney transplants . 1997; 11:366-72.

92-Shapiro. R, Vivas .C, Scantlebury. V.P,Gritsch. H.A et al. « sub optimal » kidney donors : the experience with tacrolimus –based immunosuppression. Transplantation 1996 ; 62 : 1242-6.

93-DiPaolo. S, Stallome.G, Schena.A, Infane.B et al. Hypertension is an independant predictor of delayed graft finction and worse renal function only in kidney s with chronic pathological lesions. Transplantation 2002 ; 73 : 623-7

94-Kuo. P.C, Johnson. L.B, Schweitzer. E.J et al .Utilisation of the older donor for renal transplantation. Am J surg 1996; 172: 551-7.

95-Casaville. A, Mazariegos .G, Fung .J.J. Cadaveric liver donor ; what are the limits ? Transplant proc 1996; 28:21-3].

96-Emre. S, Schwartz. M.E , Altaca. G et al .safe use of hepatic allografts from older donors than 70 years. Transplantation 1996 :62 :62-5].

97-- Dodson. S.F , Issa. S, Araya. V,Gayowski. T et al .Infectivity of hepatic allografts with antibodies to hepatitis B virus . Transplantation 1997; 64:1582-4.

98-Mutimer D, positif suggestion about the anti-HBc positif donor . Gut 2002; 50: 7-8.

99-D'alessandro. A.M,Kalayaglu. M,Sollinger. H.W et al the predictive value of donor liver biopsies on the development of primary nonfunctions after orthotopic liver transplantation. Transplant proc 1991; 2: 1536-7.

100-Briceno. J, Marchat .T, Padillo. J et al Influence of marginal donors on liver preservation injury. Transplantation 2002; 74:6.

101-Avolio .A.W , Agnes. S, Chirico. A.S et al. primary dysfunction after liver transplantation :donor or recipient fault ? Transplant Proc 1997; 29:481-3.

102- Zamboni. F, Fanchello. A, David. E, Rocca. G et al. Effect of macrovesiculaire safely expands of the donor and recipient characteristics on the outcome of liver transplantation. Clin transplant 2001; 15: 53-7 .

103-Zurynski .Y, Dorsh .N,Pearson. I et al. Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. Neurol Res 1991; 13: 248-52]

104--Davlos A, Roderiguez-Rago A, Mate G. Molins A, Gelis D, Gonzales JL, et al . Value of the transcranial Doppler examination in the diagnosis of brain death. *Med Clin* 1993; 100: 249-52.

105-Hadani .M, Bruk. B, Ram. Z et al. Application of intracranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive care Med* 1999; 25: 822-8.

106-Ducroq .X, Braun. M, Debouverie. M et al. Brain death and transcranial doppler : 130 cases of brain dead patients. *J Neurol Sci* 1998; 160; 41-6.

107-Young G.B., Shemie S.D, Doig C.J et al . Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death *Can J Anaesth*, 53 (2006), pp. 620–627.

108-Romain .M, Douraid Gire .L, Baudouin.N et al.Diagnostic de mort encephalique par angioscanner .*Neuroradiology* 2004 :31 ;2-93.

109- -C. Vigneau.C, Fulgencio.J.P, Godier.A, et al.The use of contrast media in deceased kidney donors does not affect initial graft function or graft survival *Kidney Int*, 70 ;2006: 1149–1154.

110-Szurhaj.W, LamblinM.D, Kaminska.A et al. French Guidelines on electroencephalogram ; *Clinical Neurophysiology* (2014) 44, 515-612.

111-Ropper. A.H. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984;34:1089–92.

112-Gelb. A.W, Robertson. K.M. Anaesthetic management of the brain-dead for organ donation. *Can J Anaesth* 1990; 37:806–12.

113- Morgan .G, Morgan .V, Smith. M. Donations of organs for transplantation. The management of the potential organ donor. A manual for the establishment of local guidelines. Oxford intensive care society; 1999.

114-Young .P.J, Matta. B.F. Anaesthesia for organ donation in the brainstem dead-why bother? *Anaesthesia* 2000; 55:105–6.

115-Keep P.J. Anaesthesia for organ donation in the brainstem dead. *Anaesthesia* 2000; 55:590.

116- C. Boutina , F. Vachie ry-Lahaye b , S. Alonso c , Anaesthetic management of brain-dead for organ donation: impact on delayed graft function after kidney transplantation , *Annales Franc_aises d'Anesthe´ sie et de Re´ animation* 31 (2012) 427–436.

117-- Lucking .C.H, Gerstenbrand .F. The clinical picture of brain death after serious brain injuries. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1971; 30:272

118-Fitzgerald. R.D, Hieber .C, Schweitzer. E et al. Intraoperative catecholamine release in brain-dead organ donors is not suppressed by administration of fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20:952–6.

119- Le Nobin.J, Pruvot.F.R ,Villers.A et al. Opposition des familles aux dons d'organes : analyse rétrospective des causes de refus dans un centre régional de prélèvement. *Prog Urol*, 2014, 24, 5, 282-287.

120- Tuppin. P, Moysan .V, Tenailon. A, Kessler. M. Could the number of brain-dead organ donors be increased in France. *Nephrol Ther* 2010; 6:2-10

ANNEXE

ANNEXE I

FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

NOM :

PRENOM :

AGE :

SEXE :

ANTECEDENTS :

Médicaux:

Chirurgicaux :

MOTIF D'ADMISSION :

DATE ET HEURE D'ADMISSION :

EXAMEN A L'ADMISSION :

SCORE DE GLASGOW : REPONCES MOTRICE : /6
REPONCES VERBALE : /5
REPONCES OCCULAIRE : /4
-----TOTAL : /15
SCORE DE LIEGE : /5

EXAMENS MORPHOLOGIQUES :

CEREBRALE : -Tomodensitométrie (TDM) :
-Résonance magnétique nucléaire (RMN) :

Pao2 :

Paco2 :

DUREE DU TEST :

DATE ET HEURE DU PREMIER EEG (électroencéphalogramme) :

CONCLUSION DE L'EXAMEN:

DATE ET HEURE DU DEUXIEME EEG :

CONCLUSION DE L'EXAMEN :

PROTOCOLE DE LA REANIMATION DE LA MORT ENCEPHALIQUE

Remplissage vasculaire :

Type de solutés : colloïdes :
Cristalloïdes :

Quantité de solutés utilisés :

Apport des catécholamines :

Adrénaline : oui / non
Débit de perfusion :

Noradrénaline : oui / non
Débit de perfusion :

Dopamine : oui / non
Débit de perfusion :

Autres thérapeutiques associées :

Hormones thyroïdiennes : oui / non

Débit de perfusion :

DDAVP (MINIRIN) : oui / non

Débit de perfusion :

AUTRES THEURAPEUTIQUES ASSOCIEES :

EVALUATION MORPHOLOGIQUE DES ORGANES A PRELEVER (foie, rein.....) :

Date et heure de l'échographie abdominale et /ou TDM

Conclusion d'examen :

Durée de réanimation :

APPROCHE FAMILIALE EN VUE DE L'ACCORD DU DON D'ORGANE :

DEMANDE D'ACCORD DES PARENTS POUR LE PRELEVEMENT D'ORGANES ;

- FAIT NON FAIT

CONSENTEMENT POUR LE PRELEMENT D'ORGANES :

-OUI -NON

RAISONS DU NON PRELEVEMENT

COMMENTAIRES :

Evaluation biologique des organes à prélever :

	H0	H4	H8	H2	H16	H20	H24	H28	H32	H36	H40	H44	H48	HX
Urée sg														
Créat sg														
glycémie														
bilirubine														
transaminase														
hémoglobine														
plaquettes														
TP														
TCK														
natrémie														
kaliémie														

PROFIL HEMODYNAMIQUE DE LA REANIMATION DE LE MORT ENCEPHALIQUE :

	HO	H4	H8	H12	H16	H20	H24	H28	H32	H36	H40	H44	H48	HX
PAS														
PAD														
PAM														
PVC														
DIURESE														
SAO2														
Temperat														
pouls														

ANNEXE II

Législation en matière de prélèvements d'organes sur des personnes décédées

La législation qui gère les conditions et les circonstances de prélèvements d'organes et de tissus sur les cadavres est bien défini par la loi n°85-05 du 16 février 1985 modifiée et complétée par la loi n° 90-17 du 31 juillet 1990.

Le prélèvement de tissus et d'organes sur les personnes décédées aux 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 loi n° 90-17 du 31 juillet 1990, il s'agit d'une commission médicale créée spécialement au sein de la structure hospitalière autorisée à réaliser les prélèvements.

Les prélèvements se font aussi 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 l'accord de l'un des membres de sa famille, dans l'ordre de priorité suivant: père, mère, conjoint, enfant, frère ou soeur, ou le tuteur légal, si le défunt est sans famille.

Toutefois, le prélèvement de cornées, de reins peut être effectué sans l'accord visé auparavant, 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 chargée de prélèvements.

Il faut noter qu'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 aussi interdit de révéler l'identité du donneur au receveur et celle du receveur à la famille du donneur. Le prélèvement et la transplantation de tissus ou d'organes humains sont effectués par des médecins et seulement dans des hôpitaux autorisés, à cette fin, par le ministre chargé de la santé.

Les prélèvements ne peuvent s'effectuer qu'après confirmation du décès par au moins deux médecins et un médecin légiste qui établissent un certificat de constatation de décès en effet il s'agit d'un certificat de mort cérébral destinée exclusivement aux fins de prélèvements et non pas à l'obtention de permis d'inhumer. Le médecin ayant constaté et certifié la mort du donneur ne doit pas faire partie de l'équipe qui effectue la transplantation.

Les critères scientifiques permettant le diagnostic de la mort cérébrale ont été fixés par l'arrêté ministériel n° 34 du 19 novembre 2002 :

- 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.

ANNEXE II

**PROCES VERBAL DE CONSTAT DE LA MORT AVANT PRELEVEMENT A DES FINS
THERAPEUTIQUES SUR UNE PERSONNE DECEDEE ASSISTEE PAR VENTILATION MECANIQUE
ET CONSERVANT UNE FONCTION HEMODYNAMIQUE**

(loi n° 85-05 du 16-02-1985 complétée et modifiée)

Nous soussigné(e)s

Docteur (nom, prénom, qualité, service) Docteur (nom, prénom, qualité, service)

.....
.....
.....

Signature du médecin Signature du médecin

Certifions avoir constaté la réalité de la mort de : Nom :

Nom de jeune fille :

Prénom : Le médecin légiste Sexe
:..... (nom, prénom, grade) Date de naissance :
.....

Lieu de naissance :

Signature

Le diagnostic a été porté sur une personne dont le décès est constaté cliniquement assisté par ventilation mécanique et conservant une fonction hémodynamique

Les trois critères cliniques suivants étant simultanément présents (à cocher)

A) absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée

B) abolition de tous les réflexes du tronc cérébral

C) absence totale de ventilation spontanée vérifiée par une épreuve d'hypercapnie

Conformément a l'arrêté ministériel n° 34 du 19-11-2002 fixant les critères scientifiques permettant la constatation médicale et légale du décès en vue de prélèvement d'organes et de tissus

1. deux électroencéphalogrammes (EEG) :

Premier EEG a été interprété par le deuxième EEG a été interprété par le Dr.

..... Dr..... Le résultat est le suivant Le résultat est le suivant

.....

.....

Date, heure du constat de la mort.....

Fait à : le :

