



# RÉANIMATION DU SUJET EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE EN VUE DE PRÉLÈVEMENT D'ORGANES

## CONFERENCE D'EXPERTS

organisée par la Société française d'anesthésie et de réanimation en collaboration avec l'Etablissement français des greffes et la Société française de transplantation

1998 - Texte court

Ce texte a été publié dans la rubrique Formation-Information des *Annales Françaises d'Anesthésie-Réanim* 1999; 18:fi 4-12 Elsevier, Paris

### Experts

P. Adnet (Lille), J. Albanèse (Marseille), G. Benoît (Paris), Y. Blanlœil (Nantes), J.P. Bleichner (Rennes), F. Bonnet (Paris), K. Boudjema (Rennes), H. Bricard (Caen), J. Camboulives (Marseille), S. Cohen (Paris), P. Despins (Nantes), B. Dureuil (Rouen), M. Freysz (Dijon), J.P. Goarin (Paris), P. Goldstein (Lille), J.M. Guerit (Bruxelles), C. Ichai (Nice), L. Picard (Nancy), T. Pottecher (Strasbourg), B. Riou (Paris), J.L. Teboul (Paris), A. Ter-Minassian (Angers)

### Personnalités consultées

R. Anxionnat (Nancy), E. Barchasz (Rouen), S. Bracard (Nancy), M. Braun (Nancy), N. Clavier (Paris), A. Facon (Lille), J.P. Fulgencio (Paris), A. Haloun (Nantes), C. Jacquelinet (Paris), J. Julvez (Paris), F. Lenfant (Dijon), J. Macho (Nancy), Y. Mallédant (Rennes), P. Marc (Angers), O. Monek (Strasbourg), D. Noury (Rennes), A. Per (Nancy), C. Royer (Paris), M. Treilhaud (Nantes), B. Veber (Rouen)

Le but de ce travail est de fournir aux équipes concernées une information globale, claire et actualisée sur un problème sensible pour lequel les données disponibles sont souvent fragmentaires ou discutables.

Dans toute la mesure du possible, les experts se sont fondés sur les données de la littérature. En l'absence de références bibliographiques, les experts ont essayé, de manière collégiale, de présenter la position actuelle de la science à partir de leur expérience et de leur pratique. Ce texte constitue donc la synthèse des points de vue des différentes personnalités consultées, il ne représente en aucun cas la position officielle de l'Etablissement français des greffes ou de l'une ou l'autre des Sociétés savantes participant à sa réalisation. Volontairement, un certain nombre de problèmes connexes n'ont pas été envisagés : a) les aspects psychologiques, sociologiques et éthiques du don d'organes ; b) la sécurité sanitaire

La réanimation du sujet en état de mort encéphalique (ME) sera envisagée selon le plan suivant :

- physiopathologie de la ME ;
- diagnostic clinique et paraclinique de la ME ;
- réanimation avant le prélèvement ;
- évaluation de la qualité fonctionnelle des organes ;
- particularités de l'enfant ;
- anesthésie-réanimation pendant le prélèvement d'organes ;
- les cas limites : donneurs, receveurs et attribution "limites".

## Physiopathologie de la mort encéphalique

La ME est la conséquence d'un arrêt de la perfusion cérébrale qui entraîne la disparition des fonctions cérébrales, puis secondairement et progressivement la mort cellulaire. Cette conception de la mort comme un processus permet d'intégrer et de mieux appréhender des phénomènes que tout clinicien a pu observer, tels que des mouvements à point de départ médullaire, une persistance de fonction hypothalamo-hypophysaire et des signes de transmission neuronale.

Dans notre pays, le diagnostic de la ME fait l'objet d'une réglementation précise depuis décembre 1996. Le texte du décret paru au journal officiel le 2/12/1996 précise les critères cliniques et les examens complémentaires nécessaires à la confirmation du diagnostic. Au-delà de l'aspect réglementaire, il existe de nombreuses avancées scientifiques et débats éthiques concernant la ME. Sur le plan scientifique, l'apport des neurosciences au cours de ces dernières années a été très précieux, permettant d'ébaucher la compréhension des mécanismes de la mort neuronale.

Sur le plan éthique, les divergences opposent les tenants du concept de mort globale à ceux défendant celui de mort du tronc cérébral. Les détracteurs du concept de mort globale avancent l'impossibilité d'en faire la preuve autrement que par l'histologie du cerveau et la difficulté de compréhension des phénomènes de persistance de fonctions spinales, supratentorielles (comme pour l'antéhypophyse) ou d'activité de transmission.

Pour toutes ces raisons, une définition légale est certes nécessaire et notamment pour l'acceptation sociétale d'un tel phénomène, mais elle ne doit pas se substituer à l'évolution des connaissances.

## Diagnostic de la mort encéphalique

La cause du tableau clinique évocateur de la ME doit d'abord être clairement établie. L'examen clinique est essentiel : coma profond, flasque, aréactif, en particulier au niveau du tronc cérébral (réflexes photomoteurs, cornéens, et oculo-cardiaque). L'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 ou lors d'une épreuve de ventilation en basse fréquence. Ces arguments cliniques du diagnostic de ME peuvent être inutilisables dans certaines circonstances dites confondantes (hypothermie, hypotension artérielle, présence de médicaments déprimeurs du système nerveux central, curarisation). Certains signes cliniques ne sont pas constants (diabète insipide, vasoplégie) et des réflexes médullaires peuvent être présents. Chaque signe clinique et chaque examen complémentaire peuvent donner lieu à des faux positifs ou négatifs. C'est la confrontation des différents signes cliniques et leur persistance au cours du temps qui permettent d'établir le diagnostic. Les examens complémentaires (EEG ou angiographie) ne sont prescrits que pour confirmer la ME, mais n'ont pas le même pouvoir de preuve. Il importe d'être particulièrement vigilant et exigeant lorsque l'un des critères cliniques de la ME ne peut être évalué.

Les examens électrophysiologiques utilisables pour confirmer la ME sont l'EEG et les potentiels évoqués (PE). En France, seul l'EEG est cité dans le décret car, en pratique, il est le seul disponible 24h/24. Rappelons que deux EEG nuls, espacés d'au moins quatre heures sont exigés par le législateur.

Trois critères déterminent le choix d'un test électrophysiologique de confirmation de la ME : a) pouvoir être mené au lit du malade ; b) fournir des résultats clairs et non ambigus ; c) permettre de différencier la ME des autres situations susceptibles d'entraîner un tableau clinique voisin bien que réversible.

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 l'hypothermie. Ces deux derniers inconvénients en font un test souvent peu fiable qui, de plus, ne permet pas d'évaluer le tronc cérébral. En cas de doute, il convient de répéter l'examen ou d'avoir recours à d'autres tests de confirmation (angiographie).

Les potentiels évoqués (PE) multimodaux (visuels, auditifs et somesthésiques) permettent d'évaluer à la fois le tronc et le cortex cérébral. Leur enregistrement, comme celui de l'EEG, peut être mené au lit du patient. La mise en évidence de la ME par les PE repose à la fois sur la démonstration de la perte des activités électriques intracrâniennes et de la persistance d'activités extracrâniennes (nerf périphérique, moelle épinière, rétine), ce qui permet d'éliminer en grande partie le risque d'erreurs techniques. Enfin, les PE permettent de différencier les tableaux cliniques de ME des situations réversibles liées à l'hypothermie ou aux imprégnations en médicaments sédatifs.

Quoique la constatation à l'examen Doppler transcrânien (DTC) d'un arrêt circulatoire encéphalique n'ait pas été retenue 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 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.

Deux aspects sont caractéristiques de l'arrêt circulatoire encéphalique : a) un flux oscillant antérograde en systole, rétrograde en diastole ; b) des pics protosystoliques de faible amplitude. L'absence de flux n'est pas un critère d'arrêt circulatoire encéphalique. En effet, l'absence de signal peut être expliquée par une table osseuse épaisse ne présentant aucune "fenêtre" acoustique. De même, un arrêt circulatoire Doppler de brève durée lors d'un épisode d'hypertension intracrânienne (HTIC) aiguë n'est pas synonyme de ME car il peut être réversible et compatible avec une récupération fonctionnelle si les mesures thérapeutiques appropriées sont prises.

Le législateur a pris soin de ne pas préciser la technique angiographique de confirmation de la ME, c'est donc le radiologue qui est responsable de sa technique. L'angiographie, réalisée par voie veineuse ou artérielle, doit prouver l'arrêt circulatoire au niveau des deux systèmes carotidiens internes, ainsi qu'au niveau du système vertébro-basilaire. Dans certains cas, la persistance d'une opacification de la partie initiale des artères de moyen calibre, sans opacification capillaire ni retour veineux, peut être considérée comme l'équivalent d'un arrêt circulatoire, totalement irréversible.

L'imagerie par résonance magnétique comporte maintenant des séquences dites "angiographie-IRM" qui peuvent participer au diagnostic de ME. Mais les difficultés d'accès à l'IRM, pour ces sujets, en limitent l'utilisation. La scanographie comporte, elle aussi, des séquences dites "angio-scanographie" qui nécessitent toutefois l'injection de quantités importantes de substance de contraste. Au total, pour leur facilité et leur fiabilité, les techniques angiographiques actuelles doivent être préférées à la scanographie.

## Réanimation avant le prélèvement

Celle-ci comprend :

- les aspects circulatoires et métaboliques ;
- la réanimation ventilatoire ;
- la correction et la prévention des troubles de l'hémostase ;
- la prévention et le traitement de l'infection ;
- le transport du sujet en ME.

### Aspects circulatoire et métabolique

De nombreuses études mettent en évidence les relations entre le système nerveux central (SNC) et système cardiovasculaire. Le système nerveux autonome (SNA) et le SNC jouent donc un rôle essentiel dans les événements cardiovasculaires marquant la survenue de la ME. On distingue trois phases :

- la phase d'hypertension intracrânienne, caractérisée par une hypertonie parasympathique, parfois émaillée de crises "neurovégétatives" ;
- la phase agonique terminale, précédant la ME, caractérisée par une hypertonie sympathique. Cette période pourrait être à l'origine de lésions myocardiques observées chez certains sujets en ME ;
- la ME elle-même, caractérisée par l'interruption des afférences centrales, avec une abolition complète du tonus parasympathique, diminution du tonus sympathique et perte de la régulation centrale de la pression artérielle.

Ainsi, la tachycardie résulte d'une interruption du tonus cardiomodérateur et l'hypotension artérielle ne reflète qu'une vasodilatation dans la plupart des cas périphérique par sympatholyse centrale.

Des lésions histologiques myocardiques de type ischémique sont constatées de façon très précoce. On relève une incidence très élevée de lésions du tissu de conduction, des fibres musculaires lisses coronaires associées à un vasospasme, et enfin de nécroses myocytaires. La défaillance cardiaque n'est pas constante au cours de la ME, elle semble favorisée par une élévation particulièrement brutale de la PIC.

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 est capitale ; pour cette raison la surveillance de la PAPO et/ou du remplissage diastolique de l'OG (ETO) est fortement recommandée dans tous les cas et obligatoire dans l'optique d'un prélèvement pulmonaire. Toute hypovolémie absolue doit être corrigée. Le remplissage vasculaire s'effectue en première intention avec des solutés colloïdes (gélatines). Les objectifs sont de maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg, une diurèse supérieure à 100 mL·h<sup>-1</sup> et une PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg. Lorsqu'une catécholamine est indiquée, devant la persistance d'une hypotension artérielle malgré une PVC égale ou supérieure à 5 mmHg, les agents à effet vasoconstricteur doivent être privilégiés (noradrénaline : 0,1 à 0,5 µg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> plutôt que dopamine : 2 à 8 µg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>). Le dosage répété des lactates artériels permet une appréciation globale de l'état hémodynamique.

Les perturbations hormonales de la ME ne sont pas constantes tout au moins durant les premières

heures suivant l'interruption de la vascularisation encéphalique. Le diabète insipide lié à la baisse de l'hormone antidiurétique et la baisse de la T3 plasmatique sont les plus fréquemment trouvés. En pratique, ces différentes anomalies métaboliques imposent un suivi biologique : ionogramme, gazométrie toutes les 4 à 6 heures et doivent être corrigées sans délai.

Le diabète insipide est à l'origine d'une diurèse hypotonique, massive, inappropriée. Il peut aboutir, outre l'hypovolémie, à des désordres métaboliques sévères, tels que l'hyperosmolarité, l'hypernatrémie, l'hypokaliémie, l'hypermagnésémie, l'hypophosphorémie, l'hypocalcémie. Le diabète insipide doit être confirmé par la mise en évidence d'une hypo-osmolarité urinaire (inférieure à 300 mOsm·L<sup>-1</sup> ou densité inférieure à 1005).

- Pour une diurèse de 100 à 200 mL·h<sup>-1</sup>, les pertes urinaires doivent être compensées par un soluté hypotonique (sérum glucosé à 2,5 %) enrichi en électrolytes (potassium, calcium, phosphore) et ce, en fonction des ionogrammes successifs.
- Si la diurèse dépasse 200 mL·h<sup>-1</sup>, une compensation simple devient difficilement réalisable. Un traitement substitutif doit être institué : la desmopressine (Minirin®) doit être préférée à la vasopressine, en raison de l'absence d'effet vasoconstricteur et de conséquences délétères sur la fonction rénale. La dose efficace varie de 1 à 4 µg par voie intraveineuse, répétée toutes les deux heures, tant que la diurèse reste supérieure à 200 mL·h<sup>-1</sup>.

La diminution de FT3 associée à des valeurs de TSH et de T4 normales correspond à un euthyroid sick syndrome. Les effets bénéfiques d'une hormonothérapie thyroïdienne n'ont pas été confirmés, l'administration d'hormones thyroïdiennes ne peut donc être recommandée.

Une baisse de la fraction ionisée du calcium plasmatique est fréquemment constatée chez les sujets en état de ME (35%). Cette hypocalcémie, rarement sévère, semble due aux désordres hormonaux contemporains de la ME et en particulier du diabète insipide. Les effets de l'hypocalcémie, qui se font plus sentir sur la fibre musculaire lisse vasculaire que sur la fibre myocardique, pourraient être à l'origine d'une augmentation des besoins en agents vasoconstricteurs. Elle doit donc être recherchée et corrigée.

Une hypophosphorémie sévère (< 0,4 mmol·L<sup>-1</sup>) est constatée chez 42% des donneurs d'organes. Il ne semble pas exister de relation entre hypophosphorémie et défaillance cardiaque. Néanmoins si sa correction est souhaitable, une dose de charge ne peut être recommandée.

L'hypokaliémie est la plus menaçante des perturbations électrolytiques. Elle est multifactorielle et résulte des pertes hydriques et des phénomènes de transfert intracellulaire liés à l'alcalose hypocapnique. Elle peut amener à modifier la ventilation et doit être prévenue par la supplémentation systématique de potassium dès que la diurèse dépasse 200 mL·h<sup>-1</sup>. Une infusion horaire continue de 0,5 à 2 g de KCl est souvent nécessaire.

Une baisse du cortisol plasmatique a été décrite et une corticothérapie parfois proposée. L'absence d'études prospectives montrant son intérêt ne permet pas de recommander cet usage. L'hyperglycémie est fréquente au cours de la ME. Elle doit être contrôlée par l'insuline en raison de l'hyperosmolarité et des pertes d'eau résultantes. Les données actuelles ne permettent pas de justifier une stratégie nutritionnelle particulière pour le donneur d'organes.

La ME s'accompagne d'une hypothermie par augmentation des pertes thermiques (vasodilatation périphérique) et diminution de la thermogénèse. L'hypothermie majore les troubles cardiocirculatoires et les anomalies de coagulation. La température doit donc être monitorée, l'hypothermie prévenue et un réchauffement actif entrepris, dès que la température centrale devient inférieure à 36°5.

## Réanimation respiratoire

L'hypoxémie peut avoir une pathogénie plurifactorielle dans l'état de ME où coexistent des perturbations franches de l'hémodynamique, des échanges gazeux alvéolaires et de la VO<sub>2</sub>.

Les étiologies peuvent être classées comme suit :

- hypoxémie en rapport avec des événements précédant et/ou à l'origine de la ME : contusion pulmonaire, pneumothorax ou hémithorax ; bronchopneumopathie d'inhalation ; atelectasie pulmonaire ;
- hypoxémie en rapport direct avec la ME : secondaire à un oedème pulmonaire dit "neurogénique" ; deux grands mécanismes ont été proposés : a) l'élévation de la pression hydrostatique au niveau du site de filtration pulmonaire par défaillance cardiaque gauche aiguë ou intense vasoconstriction veineuse pulmonaire ont été trouvées expérimentalement ; elles sont secondaires à la forte décharge adrénergique contemporaine de la survenue de la ME ; b) une altération de la perméabilité alvéolo-capillaire ; la théorie du "blast" démontrée expérimentalement suggère que l'augmentation de la pression intravasculaire pulmonaire secondaire à un accident neurologique aigu est capable de léser l'endothélium vasculaire et donc de permettre le passage d'un liquide riche en protéines dans le secteur alvéolo-interstitiel ;
- hypoxémie en rapport avec la réanimation des sujets en état de ME : a) encombrement trachéobronchique par défaut d'aspiration ; b) par pneumonies nosocomiales dont la fréquence croît avec la durée de ventilation ; c) secondaire au remplissage vasculaire souvent nécessaire.

Deux types d'hypoxie cellulaire peuvent être observés chez le sujet en état de ME :

- une diminution du transport artériel en oxygène (DO<sub>2</sub>) liée à une réduction du débit cardiaque ou de la concentration d'oxygène dans le sang artériel ; les épisodes d'hypoxie artérielle sont en règle dépistés par les méthodes conventionnelles : gaz du sang, oxymétrie de pouls. Néanmoins, la mesure de SpO<sub>2</sub> peut être difficile en cas d'hypothermie profonde ou d'hypotension artérielle ;
- une altération des capacités cellulaires d'extraction ou d'utilisation de l'oxygène a été mise en évidence chez ces sujets. Si les conséquences et les traitements d'une telle dysoxie sont actuellement inconnus, l'intérêt de la mesure des paramètres de consommation et d'extraction de l'oxygène méritera d'être évalué (mesure continue de la SvO<sub>2</sub> et de la lactatémie artérielle).

L'algorithme de prise en charge respiratoire du sujet en état de ME s'articule autour de la possibilité ou non d'effectuer un prélèvement pulmonaire.

Lorsque un prélèvement pulmonaire est envisagé, le mode ventilatoire le moins agressif possible est à adopter (pression d'insufflation < 20 cmH<sub>2</sub>O et FIO<sub>2</sub> < 0,6) en se guidant sur les données de la gazométrie artérielle, sans pouvoir recommander une réduction arbitraire de la ventilation aboutissant à une hypercapnie. Chez le sujet en ME, les besoins métaboliques sont réduits, la ventilation minute peut être diminuée ; mais un volume courant normal doit être conservé (8 à 10 mL·kg<sup>-1</sup>) pour éviter la survenue d'atelectasies. La FIO<sub>2</sub> est maintenue le plus proche possible de 0,4 et une pression positive télé expiratoire de 4 à 7 cmH<sub>2</sub>O peut être proposée pour lutter contre les atelectasies ou un œdème pulmonaire débutant bien que le bénéfice prophylactique de cette mesure ne soit pas démontré.

Les gaz du sang artériel et les radiographies pulmonaires doivent être répétées au moins toutes les 6-8 heures, et moins de deux heures avant le prélèvement. En ce qui concerne le remplissage vasculaire, celui-ci est modéré ; si la pression artérielle reste basse après correction du déficit hydrosodé, le remplissage par colloïdes doit être conduit de manière prudente, sous contrôle d'une évaluation précise de la volémie (PAPO et ETO) ; de toute façon la pression veineuse centrale doit être maintenue en dessous de 6 mmHg. Une antibiothérapie curative doit être rapidement instaurée

chez le donneur en cas de suspicion d'infection pulmonaire débutante.

Lorsque le prélèvement pour greffe pulmonaire n'est pas possible, la conduite de la ventilation a pour objectif le maintien d'une oxygénation satisfaisante. Ceci peut être difficile et imposer des modalités ventilatoires plus agressives (PEP élevée, hauts volumes insufflés), qui peuvent alors interférer avec l'hémodynamique générale. Dans ce cas, la tolérance en matière de remplissage vasculaire est plus large dès lors que les conditions hémodynamiques le justifient. La place de la fibroscopie bronchique, en l'absence de prélèvement pulmonaire, n'a pas été évaluée, mais doit être relativement large, car elle peut contribuer à améliorer les échanges gazeux (aspiration de caillots, de corps étrangers, etc.). Enfin, le développement d'un œdème pulmonaire doit faire accélérer le prélèvement multi-organes.

## **Hémostase et mort encéphalique**

Les perturbations de l'hémostase sont fréquentes en cas d'attrition cérébrale étendue. La pathogénie de ces troubles fait jouer un rôle important à la libération de la thromboplastine tissulaire. Les données expérimentales et cliniques montrent que les perturbations surviennent très précocement après l'attrition et concernent les processus procoagulants et thrombolytiques. Sur le plan clinique, tous les niveaux de sévérité des troubles de la coagulation sont susceptibles de survenir. Les anomalies biologiques évoquent le plus souvent une CIVD et il existe une bonne corrélation entre la sévérité de la coagulopathie et le score de Glasgow initial.

Sur le plan thérapeutique, il est recommandé de prévenir l'hypothermie et de corriger ces perturbations pour éviter l'ischémie des organes (hémoglobine  $> 100 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  et plaquettes  $> 30\,000\cdot\text{mm}^{-3}$ ) en sachant que l'administration de plasma frais, d'antifibrinolytiques et de l'antithrombine III n'est pas documentée dans cette indication. Enfin, la CIVD n'est pas une contre-indication au prélèvement d'organes.

## **Prévention et traitement de l'infection bactérienne et fongique chez le donneur**

### **Dépistage d'une infection chez le donneur**

#### *Cas général*

Des prélèvements bactériologiques (hémocultures, ECBU, prélèvements bronchiques) sont toujours effectués au cours de la réanimation du donneur potentiel, mais les résultats ne seront connus le plus souvent qu'après le prélèvement d'organes. Au moindre doute d'infection cérébro-méningée, un examen du LCR doit être effectué.

Les états infectieux sévères d'origine bactérienne ou mycotique (septicémies, péritonites, infections méningées) sont des contre-indications relatives aux prélèvements. Une culture du liquide de conservation de l'organe prélevé est systématique.

#### *En cas de prélèvement pulmonaire*

Il a été montré que 80% des cultures d'aspiration trachéale des donneurs poussaient avec des bactéries et que des levures y ont été trouvées dans 25% des cas. Paradoxalement, 90% des infections respiratoires précoces du receveur sont à point de départ du transplanté lui-même. En revanche, il existe un risque faible mais majeur d'infection à *Candida* du receveur, à partir d'une colonisation importante de l'arbre bronchique du donneur. En pratique, une fibroscopie systématique est fortement conseillée. Elle permet en plus d'effectuer des prélèvements dirigés, en particulier à la recherche de levures, qui seront analysés dans l'hôpital du receveur. Si une antibiothérapie est décidée, la flore oro-pharyngée représente la cible microbiologique de première intention.

L'association amoxicilline-acide clavulanique, ou une céphalosporine de deuxième génération, associées à un aminoside ou à une fluoroquinolone en cas de signe de gravité, permettent de prendre en compte l'ensemble de ces bactéries.

### **Antibioprophylaxie lors du prélèvement d'organes**

Il n'existe aucune donnée permettant des recommandations documentées pour le choix et la posologie des antibiotiques. Les propositions suivantes ne sont que le reflet du choix actuel des experts.

En l'absence de prélèvement pulmonaire : elle comporte une céphalosporine du type céfuroxime ou céfazoline, doses respectives de 1,5 et 2 g, à l'induction de l'anesthésie du donneur.

Pour un prélèvement pulmonaire : au minimum une céphalosporine du type céfuroxime ou céfazoline, doses respectives de 1,5 et 2 g est administrée à l'induction de l'anesthésie du donneur. La même antibiothérapie peut être débutée dès le passage en état de ME. Les doses unitaires sont répétées toutes les 4 ou 6 heures jusqu'au prélèvement d'organes, en essayant d'effectuer une injection à l'induction de l'anesthésie du donneur. Si des levures sont identifiées, du fluconazole (200 mg·12h-1) est rajouté systématiquement.

### **Transport du sujet en mort encéphalique**

Le transport du sujet en état de ME est par définition un transport en situation critique, d'autant plus que la procédure de transfert génère ses propres complications. Il s'agit le plus souvent de variations tensionnelles, d'arythmies, de modifications de l'hématose, d'obstruction des voies aériennes et d'arrêt circulatoire. L'équipe médicale ayant en charge la procédure doit toujours se positionner vers un objectif clair : assurer des conditions de transport qui ne pénaliseront en aucun cas la réussite des prélèvements ou le devenir des greffons. Le monitoring doit donc être à la hauteur des complications potentielles et ce quelle que soit la durée du transfert : oxymètre de pouls, capnographe, surveillance hémodynamique y compris invasive, électrocardioscope et défibrillateur doivent toujours être disponibles. Pour le médecin ayant en charge ce transfert, les objectifs de sécurité sont impératifs. Tout doit être fait pour limiter les effets du transport sur l'organisme, en particulier l'utilisation du matelas à dépression est systématique quelles que puissent être la durée et la distance du transport. Il faut contrôler la ventilation. La surveillance du CO<sub>2</sub> expiré est systématique. Le respirateur de transport doit permettre le maintien des paramètres de ventilation choisis avant le transport. Il faut contrôler l'état circulatoire : la pression artérielle moyenne doit être maintenue à plus de 65 mmHg par un remplissage vasculaire adéquat et éventuellement des amines vasoactives. En cas d'arrêt circulatoire, l'éventualité d'un prélèvement sur un donneur à cœur arrêté doit toujours être envisagée. Ces transferts doivent donc être réalisés dans les meilleures conditions. Lorsqu'ils sont interhospitaliers, ce qui devrait devenir de plus en plus rare, ils sont réalisés par le réseau Samu/Smur. Pour la régulation médicale, ils doivent toujours être considérés comme prioritaires. Ces transferts peuvent être intrahospitaliers, ils ne sont pas pour autant moins dangereux et la première des priorités est de les éviter. Les conditions de surveillance du donneur, la qualité de l'équipe médicale doivent être identiques à celles exigées pour un transfert inter-établissements.

## **Evaluation de la qualité fonctionnelle des organes**

### **Le greffon hépatique**

#### **Avant le prélèvement**

Il n'existe pas de limite d'âge validée pour le donneur ; des greffons de plus de 70 ans peuvent être parfaitement fonctionnels. L'emploi du greffon de donneur féminin à un receveur masculin donne



des résultats un peu moins satisfaisants. La notion d'un éthylysme chronique est importante à préciser, mais la sévérité et les conséquences de l'intoxication chronique sont difficiles à évaluer biologiquement en l'absence d'hépatopathie chronique. Plus que le nombre de jours de réanimation, ce sont le nombre et la sévérité des épisodes de collapsus, la posologie de catécholamines et la fréquence des épisodes infectieux qui sont corrélés au risque de dysfonctionnement du greffon. Quand l'échographie abdominale montre une stéatose ou une tumeur parenchymateuse hépatique, une biopsie s'impose.

### **Pendant le prélèvement**

L'aspect macroscopique à coeur battant est sans aucun doute le paramètre le plus utile ; un foie souple, rouge sombre, à bords lisses et fins, constitue un greffon de qualité. Une stéatose touchant plus de 60% des hépatocytes à l'examen histologique extemporané fait courir un risque de non-fonctionnement primaire.

### **Pendant la conservation**

La durée d'ischémie est volontiers réduite au plus court lorsque le greffon présente des facteurs de risque de non-fonction comme un âge élevé ou une stéatose.

### **Le greffon rénal**

Tous les reins ayant une fonction satisfaisante peuvent être prélevés, après réalisation d'un double bilan, préopératoire et peropératoire, en y adjoignant un examen histologique extemporané.

### **Avant le prélèvement**

Les reins peuvent être prélevés de la naissance jusqu'à environ 75 ans. Après 60 ans l'indication chirurgicale dépend de la fonction rénale, des lésions histologiques, dont on tient compte pour le choix du receveur. Aucune étude ne permet d'éliminer les reins en cas d'oligurie ; on peut prélever des reins jusqu'à 300  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  de créatininémie à condition que le donneur ait une diurèse et que l'évolution de la créatininémie montre une diminution. Une hématurie ou une protéinurie ne sont pas une contre-indication au prélèvement. Mais une biopsie rénale est souhaitable après le prélèvement. Le type de soluté remplissage est important : l'hydroxyéthylamidon induit une augmentation de la créatininémie du receveur.

Le bilan préopératoire comprend une échographie abdominale, une radiographie de l'abdomen sans préparation. La découverte d'un calcul ou d'une tumeur du rein doit faire rediscuter l'indication du prélèvement rénal.

Les ganglions devraient être prélevés en réanimation pour permettre de réduire la durée d'ischémie froide.

En salle d'opération, le chirurgien doit s'assurer de l'absence de tumeur abdominale, rechercher un athérome qui pourrait s'étendre aux artères rénales et, surtout, vérifier l'absence de tumeur rénale, qui contre-indiquerait une greffe de cœur, de foie et de rein.

L'examen histologique est nécessaire lorsqu'il existe des facteurs de risque.

### **Le greffon pancréatique**

On peut prélever le pancréas de donneurs non diabétiques, non obèses de moins de 55 ans. Une hyperamylasémie n'est pas une contre-indication au prélèvement.

## Le greffon cardiaque

Une altération de la fonction contractile du myocarde des sujets en état de ME semble relativement fréquente, puisqu'on la trouve, selon les études, dans 18 à 44% des cas. Cette défaillance cardiaque semble concerner aussi bien le ventricule gauche que le droit.

Les critères d'exclusion retenus jusqu'à présent étaient essentiellement cliniques. Un traumatisme thoracique grave avec suspicion de contusion myocardique, la survenue d'un arrêt cardiaque ou d'une hypotension prolongée durant la réanimation du sujet en ME, un support inotrope important étaient les causes généralement admises pour refuser le greffon cardiaque. L'échocardiographie, au minimum transpariétale, doit être systématique : elle a pu réhabiliter des coeurs exclus sur la base de critères purement cliniques dans 45% des cas et détecter une défaillance grave sur des coeurs a priori considérés comme bons. Elle permet par ailleurs un examen complet des structures cardiaques, recherchant une éventuelle atteinte valvulaire ou une anomalie congénitale. La coronarographie peut être utile chez le "donneur limite" en termes d'âge et d'antécédents vasculaires. La scintigraphie myocardique paraît irréalisable dans le contexte de la réanimation des donneurs d'organes.

## Evaluation de la fonction pulmonaire

La rareté des greffons pulmonaires conditionne in fine les critères d'acceptation des greffons. Seules certaines contre-indications restent absolues : durée de ventilation supérieure à 7 jours ; PaO<sub>2</sub> < 110 mmHg avec FIO<sub>2</sub> = 0,4 ou < 250 mmHg avec FIO<sub>2</sub> = 1 et PEP + 5 cmH<sub>2</sub>O; infection trachéobronchique majeure ; infection à Candida ou Aspergillus ; inhalation de liquide digestif ; tuberculose, même guérie ; bronchopneumopathie chronique obstructive ; pneumopathie interstitielle chronique ; intoxication tabagique > 20 paquets année ; cancer bronchopulmonaire.

L'évaluation de la fonction pulmonaire doit être dynamique, répétée dans le temps, fondée sur des critères objectifs. Le caractère d'urgence de ce type de prélèvement est principalement lié à la dégradation inévitable de la fonction pulmonaire que l'on observe tout au long de la prise en charge du donneur.

## Mort encéphalique chez l'enfant

Le nombre de prélèvements d'organes reste faible chez l'enfant. En 1996, seulement 7,2 % des sujets prélevés en France étaient des enfants de moins de 15 ans. Cela tient au faible pourcentage de décès dans cette tranche d'âge, aux difficultés de la prise en charge des enfants en ME, à un faible taux d'acceptation des greffons pédiatriques chez l'enfant de moins de deux ans, mais surtout à un refus important du don par la famille (plus de 50 %). Le diagnostic de ME s'établit en fonction des mêmes critères cliniques et paracliniques que chez l'adulte. Il repose sur l'histoire, l'examen clinique et son caractère irréversible sur une durée d'observation qui varie selon l'âge de l'enfant. Chez l'enfant de moins de cinq ans, les deux enregistrements EEG doivent être effectués avec un intervalle de temps qui tient compte de l'âge et qui est d'autant plus long que l'enfant est jeune. Toutefois, les études cliniques ne permettent pas de trouver de différence dans la période d'observation au-delà de l'âge de deux mois. Chez le nouveau-né, en raison de l'immaturité cérébrale, l'EEG n'est pas un indicateur fiable de ME.

La réanimation du donneur pédiatrique repose sur le maintien des constantes vitales dont les valeurs normales varient en fonction de l'âge de l'enfant. Le monitoring invasif est essentiel pour la surveillance d'un enfant en ME. La survenue d'un diabète insipide est fréquente chez l'enfant. La polyurie insipide conduit rapidement à une déshydratation avec hypovolémie et hypotension en raison de l'importance des secteurs liquidiens chez l'enfant. La surveillance horaire du bilan hydrique entrée-sortie avec compensation des pertes urinaires excédentaires (> 4 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>) par un liquide hypotonique est le meilleur garant de la prévention des anomalies hydro-électrolytiques.

Les principes de la réanimation d'un enfant en ME sont identiques à ceux de l'adulte en dehors d'une nécessaire adaptation de posologie en fonction du poids.

## Anesthésie et réanimation peropératoire

Avant le passage au bloc opératoire, on doit s'assurer de la préparation du donneur d'organes. L'équipement doit comporter au minimum un monitoring invasif de la pression artérielle par cathéter radial. Deux voies veineuses de grand calibre, dont une centrale, sont indispensables. On doit également s'assurer de la présence des sondes gastrique, thermique et urinaire. Il est indispensable d'amener le donneur au bloc opératoire dans les meilleures conditions possibles avec une température corporelle proche de 37 °C, de maintenir une protection contre l'hypothermie durant le transport, et de réchauffer les liquides de perfusion par des moyens adaptés. Le suivi de la PAPO peut être potentiellement utile en cas de prélèvement pulmonaire, ou en cas de défaillance cardiaque.

Paradoxalement, il peut être nécessaire d'administrer des agents anesthésiques au cours du prélèvement. Il est recommandé de pratiquer une curarisation profonde et de limiter les à-coups hypertensifs liés à une hyperréflexivité médullaire par l'utilisation adaptée d'un anesthésique général.

La réanimation peropératoire doit assurer le maintien des grands équilibres : PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg, pression artérielle moyenne > 65 mmHg, débit urinaire > 100 mL·h<sup>-1</sup> et Hb > 100 g·L<sup>-1</sup>. Chez l'adulte, il est recommandé d'administrer plus de 1000 mL·h<sup>-1</sup> de soluté salé, qui se rajoutent à la compensation de la diurèse et des pertes sanguines. L'administration de médicaments vaso-actives et inotropes doit être adaptée aux besoins spécifiques du donneur et donc essentiellement basée sur l'état cardio-vasculaire préopératoire.

La production de CO<sub>2</sub> de ces sujets est très faible, faisant courir le risque d'alcalose hypocapnique. Il convient de baisser la fréquence plutôt que le volume courant.

L'antibiothérapie, systématique en phase préopératoire, doit être poursuivie pendant le prélèvement

Les prélèvements d'organes sont possibles à cœur arrêté. Ceux-ci concernent principalement les reins. La durée maximale d'ischémie chaude est de 30 minutes. La première étape est la réfrigération in situ après mise en place d'une sonde de Gillot. Les indications et les conditions de ces prélèvements restent à préciser.

## Donneurs, greffons et attributions limites

Pour faire face à l'augmentation du nombre de patients nécessitant une greffe et devant la stagnation du prélèvement d'organes sur cadavre, une des stratégies envisageables est d'étendre les indications aux donneurs limites. Jusqu'à présent les donneurs limites étaient occasionnellement prélevés et c'est plus une affaire de circonstances qu'une décision consensuelle entre les équipes de prélèvement et de greffe. Sur des données parcellaires, voire manquantes, beaucoup considèrent, à tort, que le succès de la greffe peut être compromis par des greffons provenant de donneurs limites. De nombreux travaux ont montré que les donneurs âgés, ou atteints de pathologies non transmissibles, voire même transmissibles, pouvaient fournir des greffons de qualité.

L'acte de soins est un choix entre un effet thérapeutique recherché et des effets secondaires. Ce choix repose sur le bénéfice immédiat que peut en retirer le malade par rapport à des risques, parfois retardés, sinon hypothétiques. En transplantation le bénéfice est souvent immédiat et le risque retardé, donc soumis à d'autres aléas. Ainsi, par le passé, de nombreux organes n'ont pas été prélevés pour un risque à long terme, alors même que la vie du receveur est menacée à court terme et que la survie qu'il peut espérer ne peut permettre au risque de se concrétiser. On peut ainsi opposer au

concept de donneur limite la notion de "receveur limite" et d'appréciation non plus collective, mais individuelle de la notion de bénéfice/risque, ce qui est pour le praticien, a fortiori transplanteur, bien souvent la règle de sa pratique.