



agence de la
biomédecine

Diagnostic et réanimation de l'enfant en état de mort encéphalique pour un prélèvement multi-organes

BLANOT Stéphane

MAR et Coordonnateur de PMOT

Necker - Enfants malades, Paris

stephane.blanot@aphp.fr



Textes législatifs & recommandations, influant sur le Diagnostic de ME pédiatrique

1959: Mollaret et Goulon « Le Coma Dépassé »

1968: Circulaire Jeanneney définit légalement « La Mort Cérébrale »

1981: Guidelines for the détermination of death. Report of the Medical Consultants on the diagnosis of Death

JAMA. 1981;246(19):2184-2186.

1987: Task Force for the determination of Brain Death in Children, of the American Academy of Pediatrics ... (0 à 2 mois à 1 an à 18 ans)

1996: **Circulaire DGS n°96-733 relative « Mort à cœur battant »** (Pas de délai imposé mais prudence si < 5 ans)

1998: Conférence d'Experts SFAR, EFG, SFT (idem adulte si ≥ 5 ans)

2005: Conférence d'Experts SFAR, SRLF, ABM (idem adulte si ≥ 1 an)

2011: « Guidelines for Children BD, **an update of 1987** »

T. Nakagawa, Clinical reports guidelines for the determination of death in infants and children : an update of the 1987 task force recommendations » Ann Neurol 2012, Pediatrics 2011

2014: « **Recommandations ABM / Diagnostic de ME pédiatrique** »

APPROBATION DU PROCES-VERBAL DU 18 JUIN 2013

Le procès-verbal du 18 juin 2013 est approuvé à l'unanimité.

2020; EDQM

SAISINES

Saisine n°2013 – 19 : « Le diagnostic de mort encéphalique chez l'enfant »

2023: « **Consensus Guideline BD/DNC** » (World BD Project)

MD Greer et al. Pediatric and Adult Brain Death / Death by Neurological Criteria Consensus Guideline. Nzurology 2023; 101: 1112-1132

Circulaire DGS n° 96-733

Dispositions pour le constat de la mort « à cœur battant » :

- Absence de conscience et d'activité motrice spontanée
 - Absence de tous les réflexes du tronc
 - Abolition de la VS par Epreuve d'hypercapnie
- circonstance compatible de survenue

Pas de délai imposé, mais selon la cause ou l'âge, une durée d'observation suffisante

Le Diagnostic de ME est Clinique !

Irréversibilité de la « destruction encéphalique » : OBLIGATOIRE !

Soit Angiographie cérébrale (ACC à 60")

Soit 2 EEG plats à 4h (prudence enfant)



Diagnostic ME établi par 2 médecins thésés (signatures du PV de la Mort)

Prudence chez l'enfant < 5 ans ► **Recommandations?**



Particularités physiologiques et anatomiques des plus petits (< 6 mois / 1an)

Sutures et fontanelles ouvertes

Métabolisme général (hépatique et rénal) et réactivité neurologique, immatures ou ralentis

Régulation Débit Sanguin Cérébral ?

Retentissement cérébral selon étiologie (TBI vs HIBI)

Réponse à la douleur ?

Valeurs HD liées à l'âge

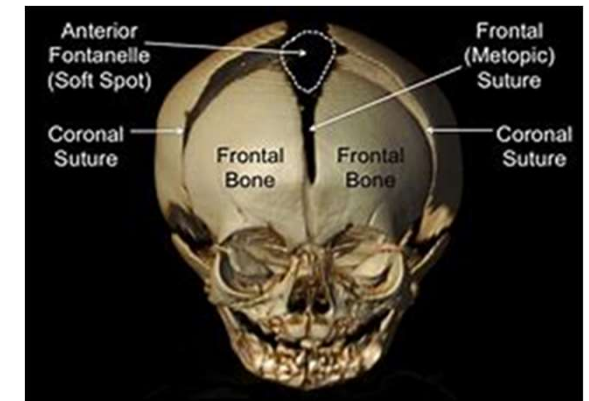
Filière respiratoire étroite

Valeur des réflexes archaïques ?

Examen oculaire ou pupillaire difficile

Epreuve d'apnée ?

Ecart entre EEG ? ...



T. Nakagawa, Clinical reports guidelines for the determination of death in infants and children : an update of the 1987 task force recommendations » Ann Neurol 2012, Pediatrics 2011

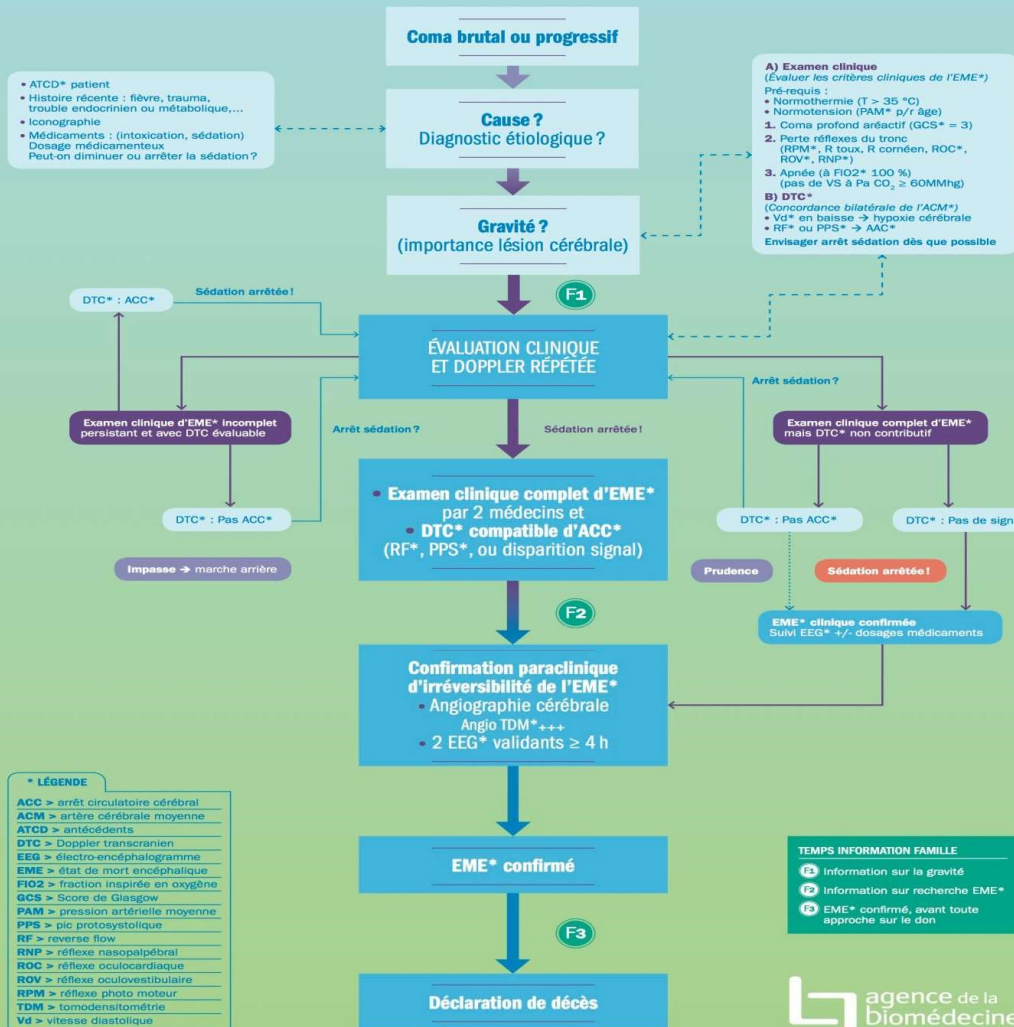


EDQM
8th Edition
2022

Combien d'examen clinique neurologique; quel délai et quelle durée d'observation ?

DÉMARCHE DÉCISIONNELLE VERS LE DIAGNOSTIC DE LA MORT ENCÉPHALIQUE CHEZ LE NOURRISSON & L'ENFANT

de 0 (37 semaines) à 5 ans (après 5 ans, la procédure adulte reste valable)



Procès Verbal du CMS de l'ABM (8 Octobre 2013)

Axe central : « Processus diagnostique de ME »

Aux 4 coins ...

Intérêts du DTC :

- Suivre au lit du patient, la circulation cérébrale pulsée des cérébro-lésés
- Décider l'arrêt les sédations
- Confiance de l'équipe médicale pour convertir la Réanimation

Organiser les entretiens famille

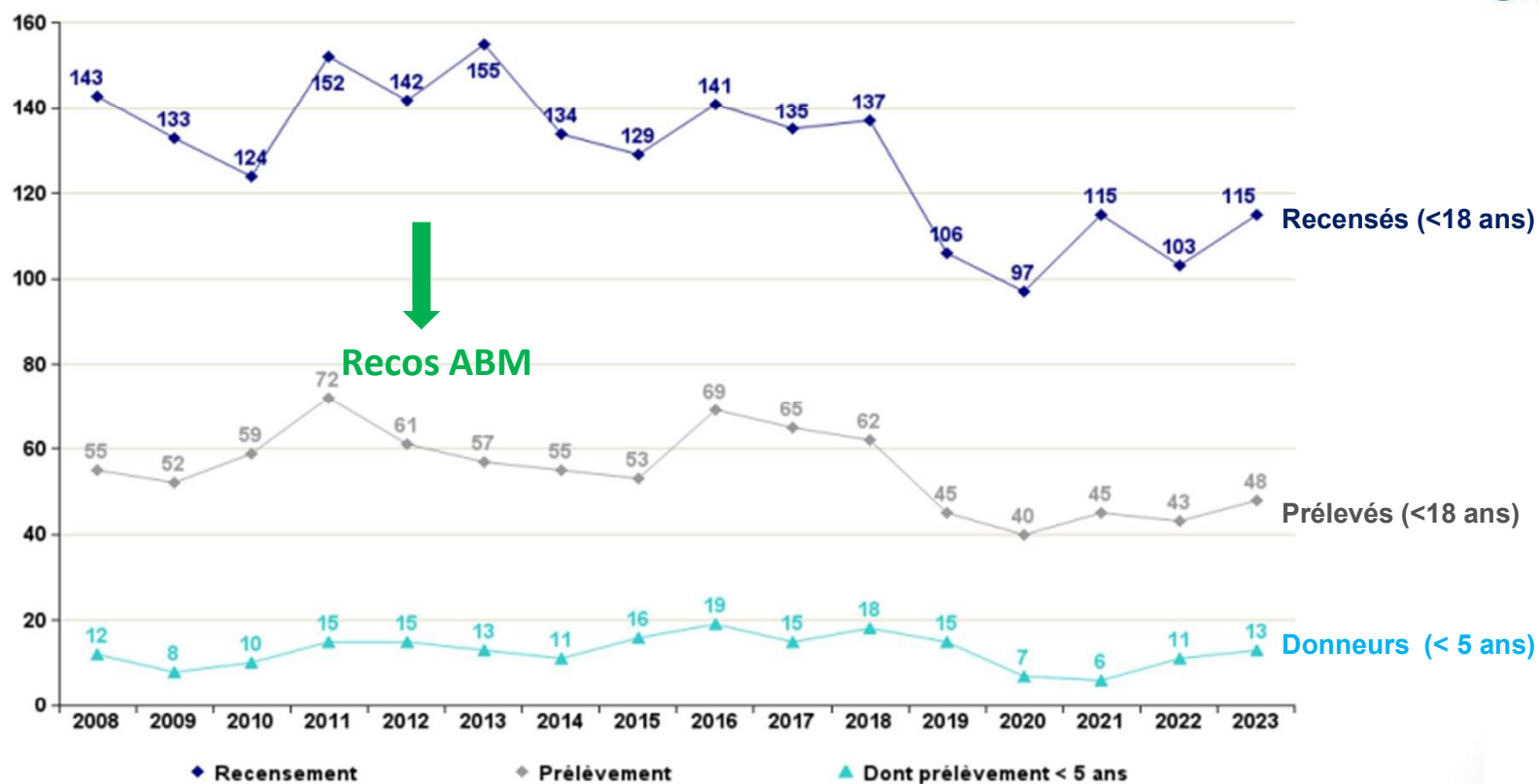
« Pas d'abord du Don avant d'avoir annoncé le décès »

Monteiro LM, et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. Intensive Care Med 2006;32:1937-44



agence de la
biomédecine

Evolution de l'activité de prélèvement pédiatrique



Exhaustivité de la détection / signalement au CHPOT ?



Epidémiologie des EME pédiatriques

Type de décès	Vernaz <i>et al</i> (FR) 1 centre, 263 décès sur 6 ans	Sands <i>et al</i> (UK) 1 centre 204 décès sur 10 ans	Burns <i>et al</i> (US) 5 centres, 192 décès sur 1 an	Kirschen <i>et al</i> (US) 15 355 décès sur 5 ans
Mort encéphalique	17,1%	24,5%	16%	21%
Limitation thérapeutique	44,9%	9,8%	70%	79%
Arrêt thérapeutique		54,9%		
Arrêt cardiaque non récupéré	38%	10,8%	14%	
Mortalité globale	5,2%	5,1%	2,39%	/

L'incidence des décès en Réanimation pédiatrique diminue (<3%)
La ME pédiatrique représente ~ 20% de ces décès

Si une Réa admet 500 patients/an, on y observe 2 à 3 ME/an

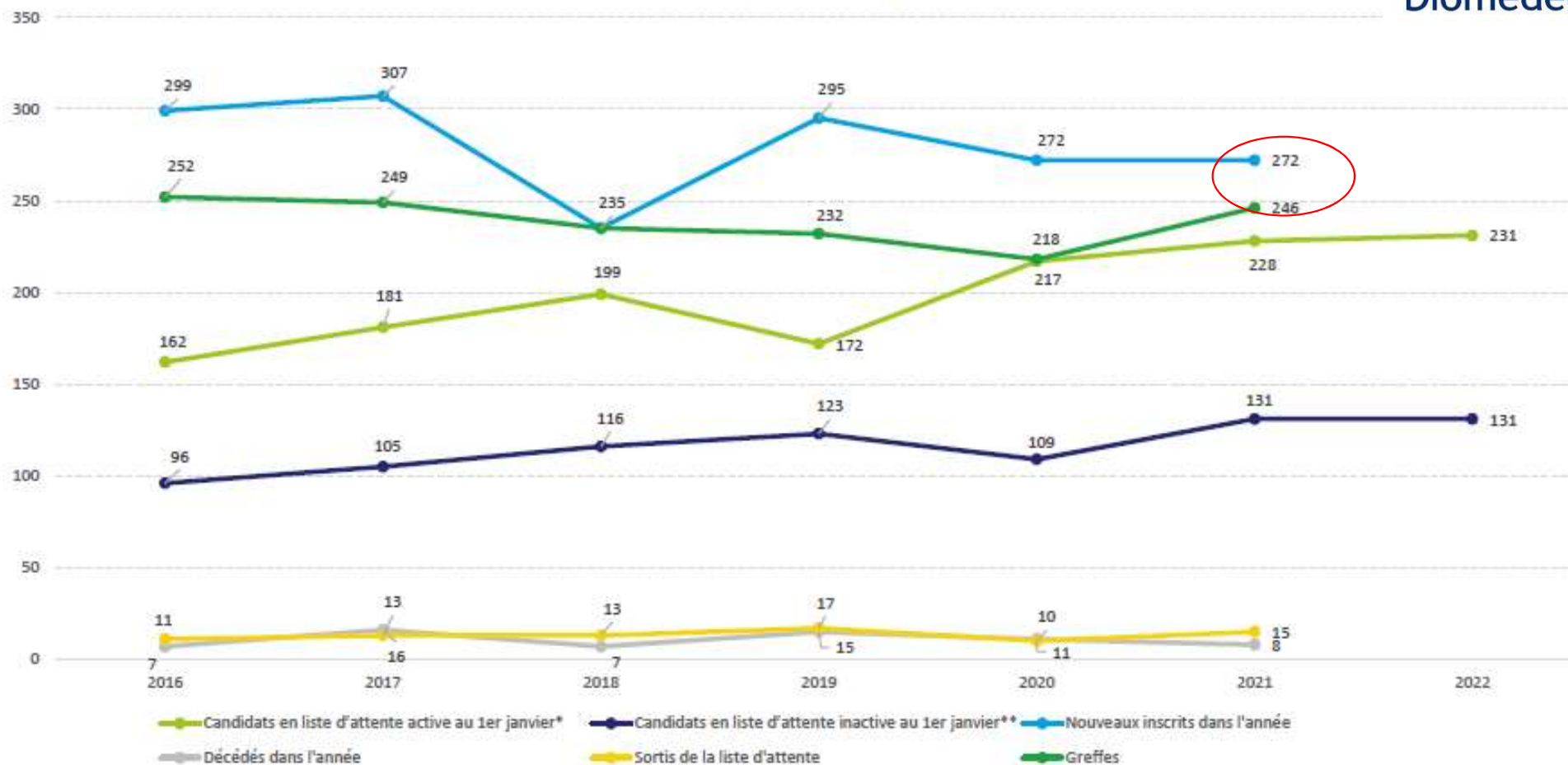


LES RECEVEURS PÉDIATRIQUES



agence de la
biomédecine

Demande et offre de greffes d'organes pédiatriques

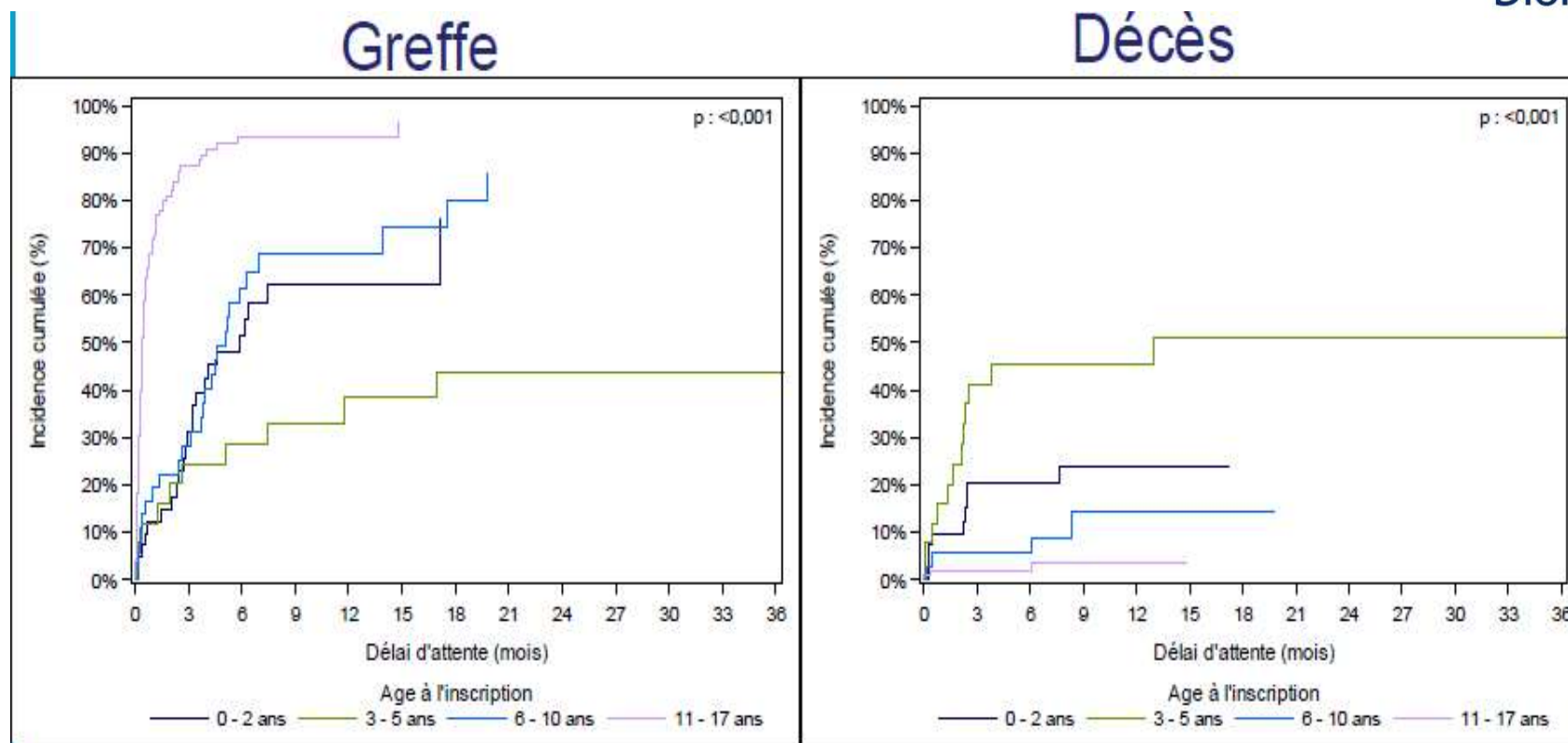




En 2021, Incidences cumulées de
Greffes et de **Décès** en liste d'attente de cœur
selon l'âge du receveur



agence de la
biomédecine



Le PMO pédiatrique est indispensable

Critères neurologiques de ME

Comparable à l'adulte, ...

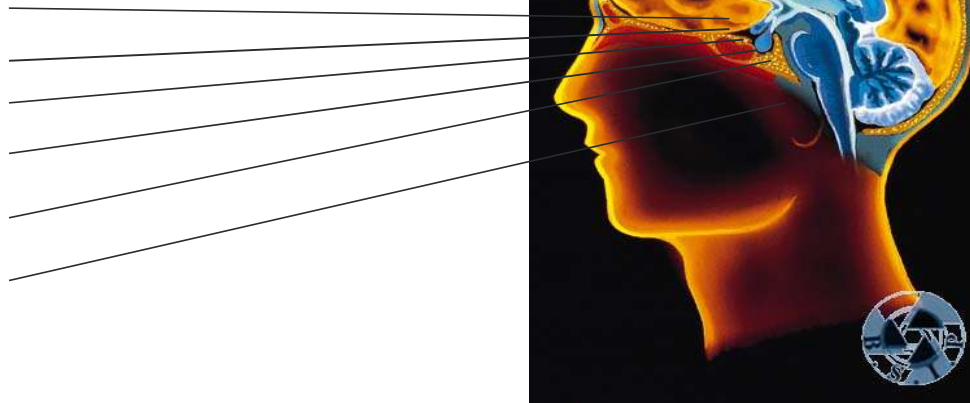
1) Critères de validation clinique :

PAM, T°C, sédations, corrections facteurs métaboliques réversibles

2) GCS à 3

3) Reflexes du Tronc, disparition de haut en bas:

- Photomoteur
- Cornéen
- Oculo-céphalique
- Oculo-vestibulaire
- Toux
- Oculo-cardiaque



Délais post événement ?

~

Répéter
les examens cliniques
et le DTC

4) Epreuve d'hypercapnie, ... en dernier

Epreuve d'Hypercapnie

En **dernier** ... à tout âge ... **Responsabilité médicale**, ... (≈ idem ECMO AV),
Préparation et **validation** idem adulte, **aboutie** si « **apnée à $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg** » !
 $\text{PaCO}_2 \rightarrow$ KTA ou Ponction artérielle (PvCO_2 non validée)
Avec **CPAP** plutôt qu'en insufflation d' O_2 sur tube.



Au débranchement, la
 $\text{PaCO}_2 \nearrow$ de 2 mmHg/min

Evaluation des pratiques
2005 - 2020:
CPApnée Péd, (Necker)
VSST 49 - CPAP 48

Validations

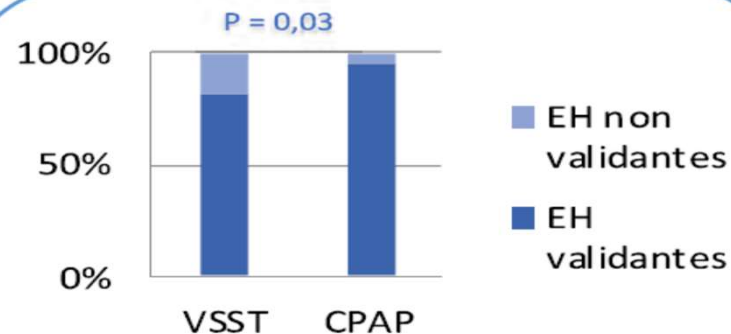


Figure 1 : Rapport des épreuves d'hypercapnie (EH) abouties et validantes/entreprises pour les groupes VSST et CPAP.

Complications

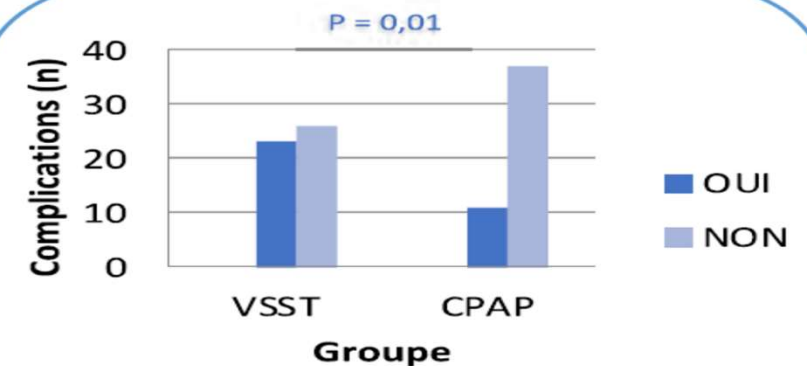
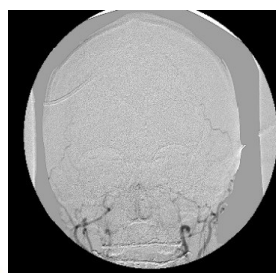
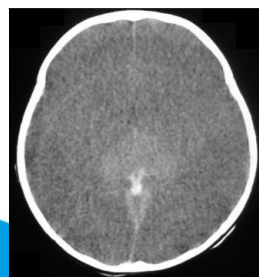
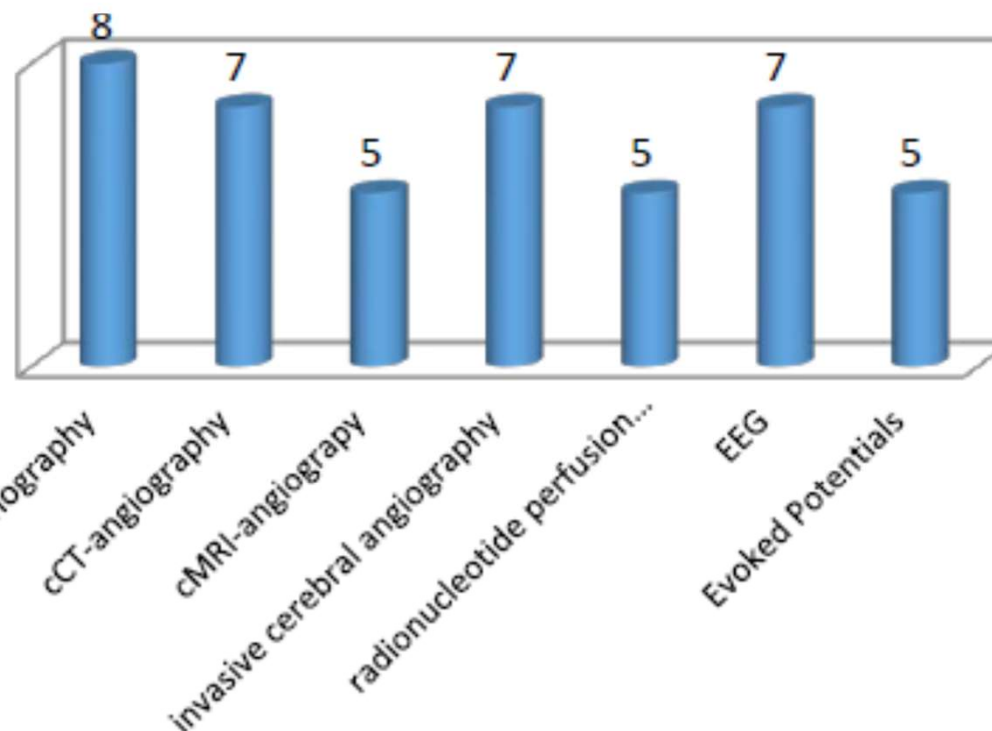
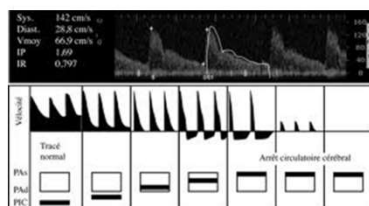


Figure 2 : Nombre de patients présentant au minimum une complication au cours de l'épreuve d'hypercapnie (EH).



Principaux modes de confirmation para-clinique en pédiatrie en Europe



Confirmation para-clinique Médico-Légale d'irréversibilité

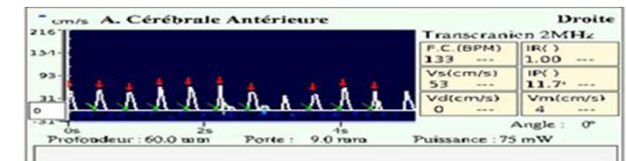
Après un diagnostic clinique valide et complet,
ACC au DTC recommandé,
sur des demandes spécifiques ...

EEG :

- . 4h minimum entre les 2 EEG, ... en prenant la temporalité de la démarche
- . *Si < 1 mois post natal ou 45 SA : prévoir 12 à 24h entre les 2 EEG (à formaliser)*

Angioscanner cérébral :

- . Chez le bébé ?
- . Avec DTC favorable « pics proto-systoliques »



Hindy-François, C; et al *Pediatric Brain Death Diagnosis in the View of Organ Donation in France* Transplantation 87(4):p 616-617, 2009.DOI: 10.1097/TP.0b013e3181963d91

EME irréversible confirmé ► La Mort peut être annoncée sans à priori

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ
ET DES DROITS DES FEMMES

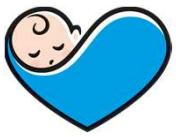
Arrêté du 29 octobre 2015 portant homologation des règles de bonnes pratiques
relatives au prélèvement d'organes à finalité thérapeutique sur personne décédée

NOR : AFSP1526242A

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 16 août 2016 portant homologation des règles de bonnes pratiques
relatives à l'entretien avec les proches en matière de prélèvement d'organes et de tissus

NOR : AFSP1623377A



Physiopathologie de la ME

1. Disparition des fonctions Neurovégétatives du Tronc Cérébral

Apnée, hypo T°, dysrégulation hémodynamique autonome, ...

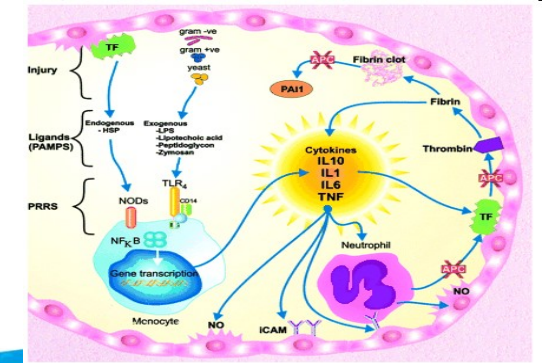
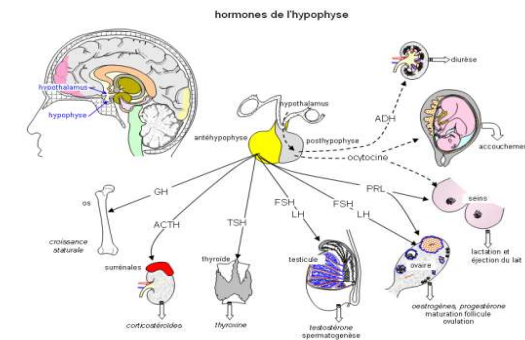
2. Perturbations de la régulation neuro-hormonale

► répercussions systémiques variées

3. SIRS avec Défaut d'extraction de l'O₂ périphérique

➤ Barrière HE : « libérations » et synthèse de facteurs pro-inflammatoires

Choc Septique / DMV ?



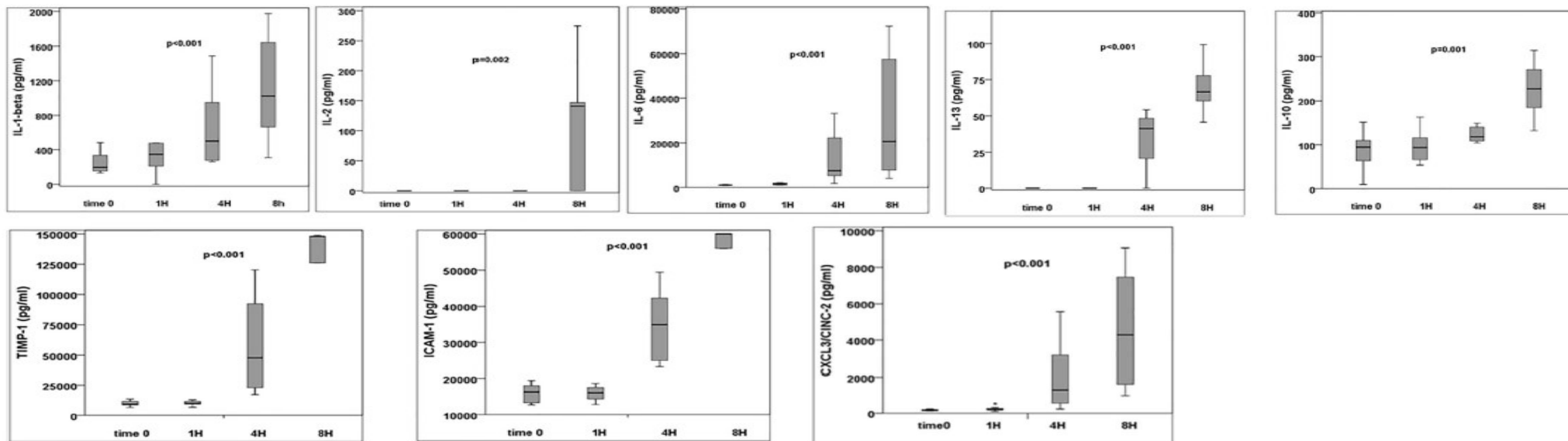


Time-course of plasma inflammatory mediators in a rat model of brain death

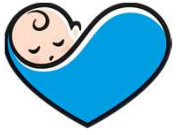
Majid Esmailzadeh^{a,b,1}, Mahmoud Sadeghi^{a,1}, Roland Galmbacher^a, Volker Daniel^c,
Jürgen Knapp^a, Hans E. Heissler^b, Joachim K. Krauss^b, Arianeb Mehrabi^{a,*}

Transplant Immunology 43–44 (2017) 21–26

Méthod : Rats IV, ballonnet intracrânien gonflé à 10 µL/min, **T0 = abolition Réflexes du tronc**



Intérêt d'une conversion prompte de la réanimation vers l'homéostasie



Physiopathologie de la ME

1. Disparition des fonctions Neurovégétatives du Tronc Cérébral

Apnée, hypo T°, dysrégulation hémodynamique autonome, ...

2. Perturbations de la régulation neuro-hormonale

► répercussions systémiques variées

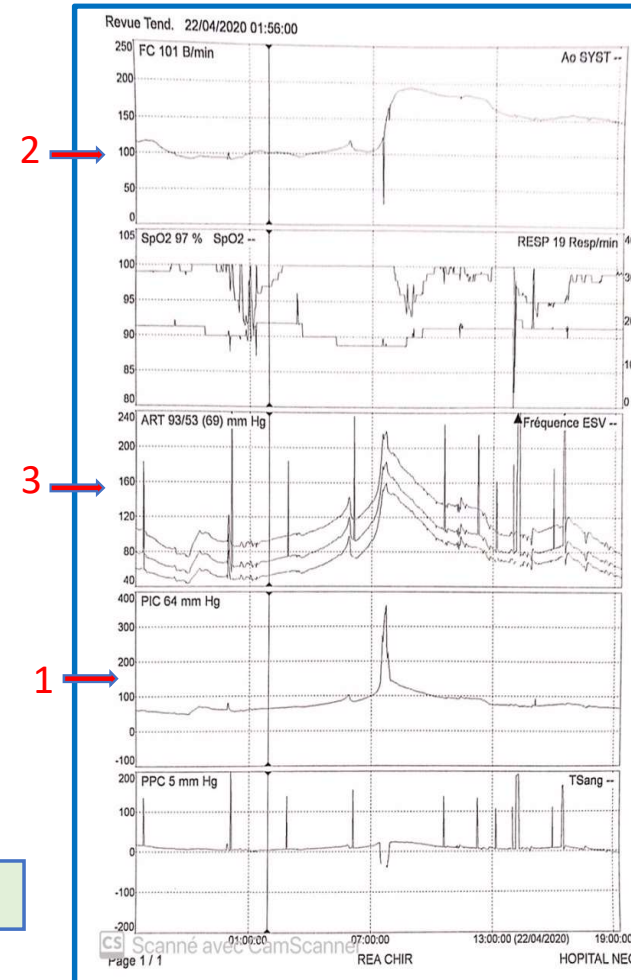
3. SIRS avec Défaut d'extraction de l'O₂ périphérique

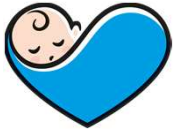
↘ Barrière HE : « libérations de facteurs pro-inflammatoires »
Choc Septique / DMV

4. Dysfonction myocardique après Orage catécholaminergique

Brain Storm : Esmolol ?

Ktishnamoorthy V, et al. *Cardiac dysfunction following brain death after severe pediatric traumatic brain injury: a preliminary study of 32 children*. Int J Crit Illn Inj Sci 2015; 5(2): 103-107





La Réanimation du Donneur pédiatrique

Maintenir la viabilité fonctionnelle des organes, pour plus de greffes réussies

Peu d'études pédiatriques, ... mais des principes comparables à l'adulte visant à corriger un désordre systémique complexe et d'installation rapide, à composante

Hémodynamique, Inflammatoire et Endocrinien

La Réanimation optimale requiert une réactivité « précoce et continue » aidée par :

- . Un monitoring invasif jusqu'au PMO
- . Une surveillance rapprochée d'objectifs précis et partagée avec les IDE
- . Des protocoles spécifiques & algorithmes médicaux disponibles





Objectifs précis



EDQM
8th Edition
2022

LIVRET D'AIDE

Démarche de don d'organes et de
tissus en service de réanimation
pédiatrique



L'identification d'objectifs précis
aident les soignants à optimiser
la fonctionnalité des greffons

Nakagawa TA. *The Process of Organ Donation and Pediatric Donor Management.*
Textbook of Critical Care Medicine 5th Edition. 2016

Hemodynamic support

Normalization of blood pressure

Systolic blood pressure appropriate for age

Lower systolic blood pressures may be acceptable if
biomarkers such as lactate are normal

Central venous pressure < 12 mm Hg

Dopamine < 10 µg/kg/min

Normal serum lactate

Blood pressure	Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)
Neonate	60–90	35–60
Infants (6 mo)	80–95	50–65
Toddler (2 yr)	85–100	50–65
School age (7 yr)	90–115	60–70
Adolescent (15 yr)	110–130	65–80

Fluids and electrolytes

Serum Na ⁺	130–150 mEq/L
Serum K ⁺	3–5.0 mEq/L
Serum glucose	60–150 mg/dL
Ionized Ca ⁺⁺	0.8–1.2 mmol/L

Oxygenation and ventilation

Maintain Pao₂ > 100 mm Hg

Fio₂ 0.40

Normalize Pao₂ 35–45 mm Hg

Arterial pH, 7.30–7.45

Tidal volumes, 8–10 mL/kg

Positive end-expiratory pressure, 5 cm H₂O

Thermal regulation

Core body temperature 36–38°C

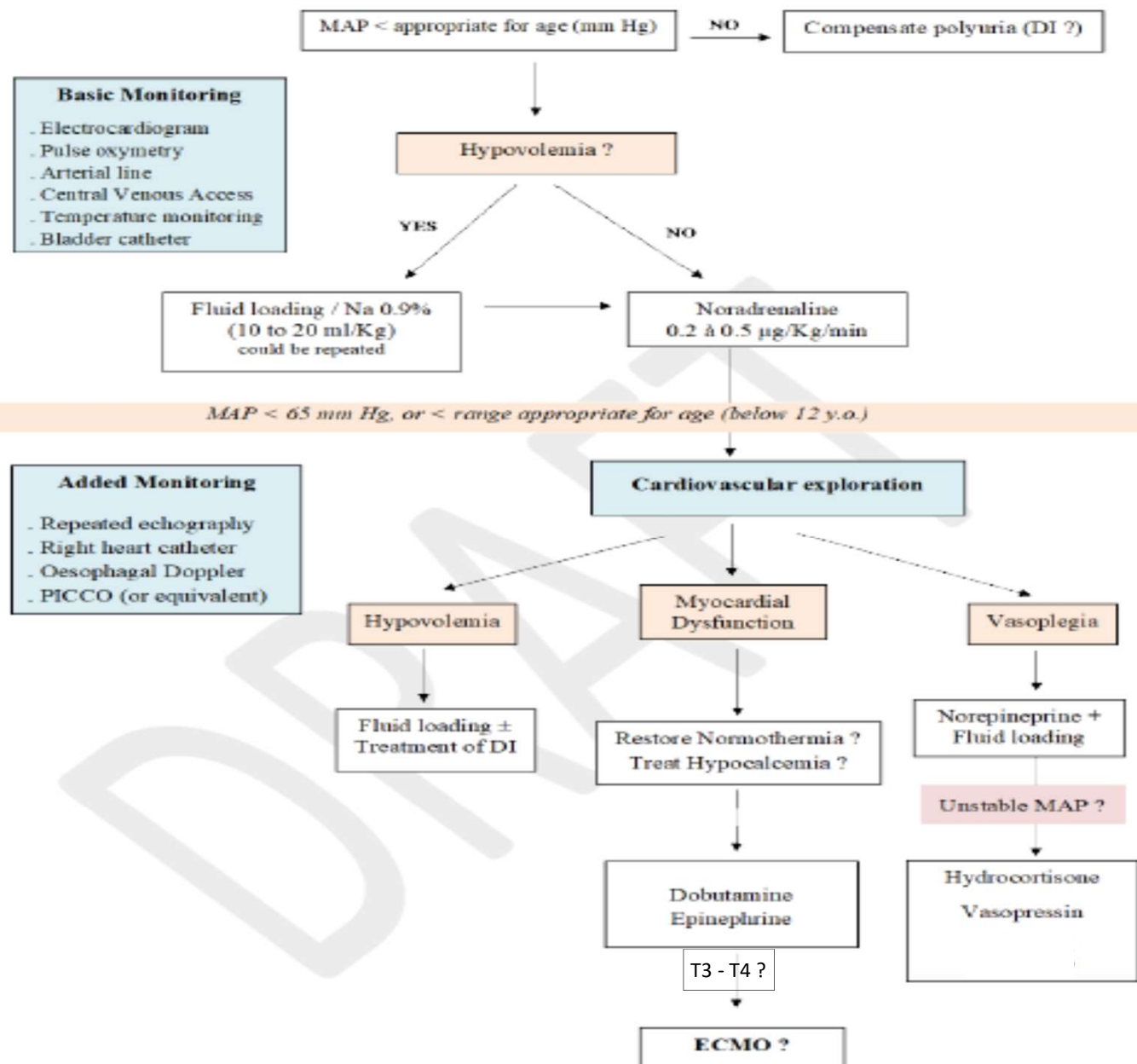
Urinary Output

Maintain urinary output > 0.5–2 ml/kg/hour

Algorithme HD

Objectif de PAM selon l'âge:

> 10 ans : ≥ 65 mmHg
5- 10 ans : 55-65 mmHg
< 5 ans : 50-60 mmHg





Réa Pulmonaire : PROTECTRICE

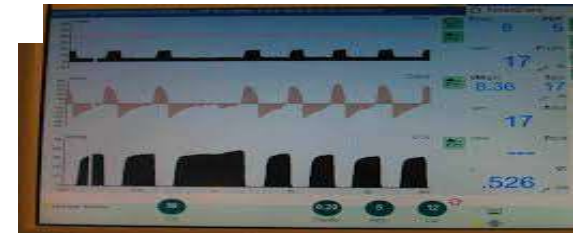
Risques à considérer :

- **Barotraumatisme**
- **Infection**
- **Œdème pulmonaire** (SIRS, RV, DM)

FRAGILE

1) Adapter la Ventilation en Ventilation protectrice

- . P plateau contrôlée
- . PEEP 3-8 cmH₂O (optimisée pour PaO₂ 100 à FiO₂ basse)
- . Recrutement alvéolaire (PEEP, manœuvres, ...)
- PaCO₂ 35/38



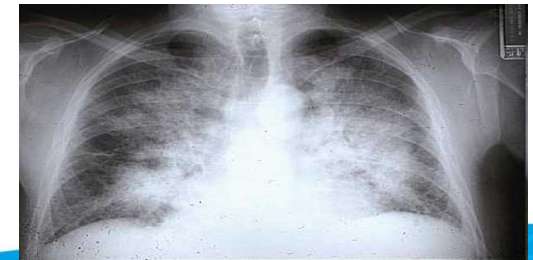
2) infection: prévenir les inhalations

- . Sonde adaptée, ballonnet gonflé (25 cmH₂O),
- . posture 30°, soins de bouche, aspirations bronchiques,
- . RP et GDS répétés, Prélèvements bactériologiques et ATB adaptée
- **fibroscopie bronchique**



3) Remplissage Vasculaire contrôlé !

- . Monitoring HD invasif, ETT ...
- Inotropes+, diurétiques, voire ... corticoïdes





Réa Endocrinienne, 1 certitude : le Diabète Insipide !

Insuffisance en ADH: ~ 80% des Donneurs

Polyurie > 3-4ml/Kg, ($\text{Na}_{\text{sg}} > 145 \text{ mEq/L}$ & $\text{Na}_{\text{U}} < 20 \text{ mEq/L}$, $\text{Osmo}_{\text{sg}} > \text{Osmo}_{\text{U}}$)

Risques pour les greffons !

- Hypo vol & Hypo TA
- Troubles métaboliques (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Ph^- , Mg^{++})

Hypoperfusion
Rythmologie
↳ Inotropisme cardiaque
▶ Acidose tissulaire !

- ▶ MINIRIN (desmopressine) 0,5 à 1 $\mu\text{g} / \text{M}^2$ / 6, 12, ou 24h
- ▶ Compenser Diurèse : solutés hypotoniques (RL, glucosés + électrolytes...)

G 2,5% (+ électrolytes selon iono : Na, K+, Ca+...)

Ins. Endocrinienne Multiple ?: T3 ou T4, Corticoïdes, Vasopressine

Intérêt cocktail prophylactique reste à démontrer !

Diabète sucré: Polyurie, restrictions apports de Sucre, Insuline ?



Les Grandes Lignes

HD efficace :

Monitoring invasif et Echo TT pour optimiser l'HD périph. & cardiaque

Poumons protégés = « reflet de la qualité globale de la réa du Donneur »

Reins : Bonne diurèse !

(HD, Glycémie (< 1.5 g/L), DI et pH contrôlés)

Pas d'HEA !

Hémogramme et Hémostase :

Anémie, thrombopénie, CIVD, Fibrinolyse sont fréquentes

Hg > 7 g/dl (nourrisson > 10 g/dl)
TP > 50 %
Plaquettes > 50 000 P/mm³
Fibrinogène > 1 g/L

Surveillance : PAM, Diurèse, T°C, Rx Pulm, Iono, GDS, Lactates ...

► **Attention au Diabète Insipide !**

► **Attention à l'hypothermie !**



PEC du Donneur Potentiel pédiatrique

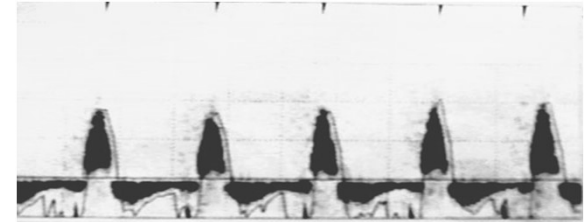
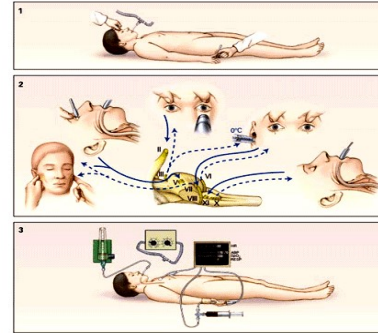
Diagnostic clinique de ME

Appel CHPOT !

Confirmation Para-clinique à organiser

3 axes simultanés de PEC du Donneur

- ▶ Préserver la bonne fonction des greffons potentiels
Conversion de la **thérapie neuro – protective**, en une « **Réanimation systémique** » d'homéostasie
- ▶ Entretiens et accompagnement Parents (avis d'aggravation, ... confirmation ME, annonce ME, compréhension ?)
- ▶ Prévenir les causes potentielles de Non Prélèvement ?





MERCI DE VOTRE ATTENTION

