

ANNEE 2017

N°

**Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique chez
le sujet âgé cérébrolésé :**
Etude de cohorte rétrospective en Réanimation Traumatologique et
Neurochirurgicale du CHU de Dijon

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 5 juillet 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par MONTFORT Bertrand

Né le 24 février 1987

A Mâcon

ANNEE 2017

N°

**Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique chez
le sujet âgé cérébrolésé :**
Etude de cohorte rétrospective en Réanimation Traumatologique et
Neurochirurgicale du CHU de Dijon

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 5 juillet 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par MONTFORT Bertrand

Né le 24 février 1987

A Mâcon

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Janvier 2017

Doyen :

1^{er} Assesseur :

Assesseurs :

M. Frédéric HUET

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences
----	-------	----------------	----------

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre jusqu'au 31/08/2017)

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Professeur Belaïd BOUHEMAD, Service d'Anesthésie Réanimation, CHU Dijon

Membres :

Professeur Klaus-Luc MOURIER, Service de Neurochirurgie, CHU Dijon

Professeur Frédéric RICOLFI, Service de Neuroradiologie Diagnostique et Interventionnelle, CHU Dijon

Docteur Abdelouaid NADJI, Service d'Anesthésie Réanimation, CHU Dijon

REMERCIEMENTS

A M le Professeur BOUHEMAD,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour m'avoir accompagné sur cette fin d'internat et m'avoir transmis votre passion de l'anesthésie-réanimation. Vous m'avez permis d'approfondir mes connaissances et d'essayer de me convaincre du bien-fondé des présentations de bibliographie des internes. Merci d'avoir su me faire confiance pour m'autonomiser rapidement au bloc opératoire et en réanimation. Vos enseignements me suivront pour toutes les années à venir.

A M le Professeur Klaus-Luc MOURIER,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury pour juger mon travail. Nous avons eu l'occasion de travailler ensemble lors de mes passages en réanimation neuro-traumatologique et au bloc opératoire. Votre avis d'expert dans le cadre des patients cérébrolésés était indispensable pour évaluer ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

A M le Professeur Frédéric RICOLFI,

Merci d'avoir accepté de relire ce travail et de participer à mon jury. L'analyse de cette thèse ne pouvait se réaliser sans l'avis d'un radiologue et votre expérience en neuroradiologie était fondamentale. Je vous remercie également de votre disponibilité et de votre accessibilité lors du travail au quotidien. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

A M le Docteur Abdelouaid NADJI,

Comment te remercier assez pour tout ce que tu as fait au cours de ce travail ! Tu as su me guider, me rassurer et ta disponibilité pour les différentes corrections a été d'un grand secours. C'était également important pour moi de te remercier pour la vision de la réanimation que tu as su me faire partager. Je saurai me rappeler de toutes nos discussions pour ma pratique future et de ta façon d'exercer exemplaire. Ton seul défaut est peut-être finalement de supporter l'Olympique de Marseille !
Merci sincèrement pour tout.

Au Docteur Diane PIVOT, sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Merci pour tes enseignements statistiques et ta disponibilité.

Un grand merci à toutes les équipes médicales et paramédicales qui ont su m'accompagner et me faire grandir au cours de cet internat.

Merci à l'équipe d'Auxerre pour m'avoir lancé dans le grand bain de l'anesthésie.

Merci à l'équipe de Chalon qui m'a donné envie de devenir anesthésiste-réanimateur lors de mon premier passage en tant qu'externe. Dernier semestre chez vous, la boucle est bouclée.

Merci à l'équipe de réanimation médicale pour m'avoir fait découvrir une autre vision de la réanimation

Merci à l'équipe de SAMU pour tous ces moments de galère mais aussi de réelle rigolade lors de nos sorties nocturnes.

Merci à tous les anesthésistes et infirmiers anesthésistes du CHU de Dijon pour votre patience, vos enseignements et votre tolérance par moment. Vous avez tous contribué à construire le futur anesthésiste que je serai. Je tenais à remercier le Dr Thomas, le Dr Guillemet, le Dr Vuillet, le Dr Steinberg, le Dr Seltzer, le Dr Opprecht, le Dr Combes, le Dr De France, le Dr Perrot, le Dr Drevet, et le Dr Mirek pour m'avoir fait confiance, m'avoir aidé à débriefer, donc progresser et enfin m'avoir mis un pied au SAMU.

Merci au Dr André, Dr Reviron, Dr Weiler, Dr Fontaine, Dr Adamon, Dr Rerolle pour avoir si bien accueilli leur premier interne. Mon passage chez vous a été un réel tournant dans mon parcours. Je vous remercie sincèrement de la confiance que vous avez su m'accorder lors de mes premiers remplacements et j'espère que cela pourra continuer.

Merci aux infirmiers anesthésistes de Chenove (Marie-Claire, Jamel, Karine, Isabelle, Blandine) de m'avoir accueilli chaleureusement sur mon semestre puis chouchouter lors de mes premiers remplacements. Tous vos enseignements m'ont été très précieux. Merci également à tous les autres membres de l'équipe du bloc opératoire de Chenove pour votre dynamisme et bonne humeur.

Merci au Dr Klein sans qui je n'aurais certainement pas fais médecine et encore moins de l'anesthésie-réanimation. Je suis fier de pouvoir prendre exemple sur toi pour mon avenir professionnel et sportif. Et merci à Babette pour toute sa générosité et son accueil toujours top.

Merci à Pina et Buch, mes compagnons de galère depuis la première année et surtout bien avant. C'est en partie grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui, les « machinas » !

Merci au Tho et au Pep's, mes amis de toujours qui ont toujours été là pour moi. Promis je serai enfin plus disponible et plus coucher le premier.

Merci au Lolo Foucher, que de parcours depuis les corpo-ski en passant par le Mali et la Polynésie. Tu nous feras toujours rêver avec ta casquette de l'AJA.

Merci au Lolo Bataille, ton pouce levé aux résultats de la première année restera pour longtemps gravé dans ma mémoire. Merci pour toutes ces bonnes soirées à enflammer le dance floor.

Merci à Xav' et Max' les champions de la pétanque.

Merci à Bruno, fameux compère de l'internat, encore quelques progrès à faire sur les vins Bourguignons et c'est pour cela que je ne pouvais pas t'abandonner maintenant.

Merci à Alex, une autre superbe rencontre d'Auxerre et mon sauveur pour mes futures coliques néphrétiques.

Merci à Razvan, content qu'on soit à Macon ensemble pour agrandir mon tableau de victoire au tennis.

Merci à Quentin le dandy anglais.

Merci aussi à toutes les moitiés des précédents : Mélissa, Laura, Violaine, Ally, Aurélie, Mathilde, Amélie, Sophie, Chloé. Merci de supporter toutes nos soirées sportives et de contribuer à l'animation des débats ! Il me reste encore quelques années pour vous convaincre de ne pas chambouler des millions d'années d'évolution !!

Merci à tous les amis chalonnais : Agathe, Valé, Elise, Adèle, Fio, Roland, Teddy.

Merci à tous mes co-internes durant ces années : Adrien, Paolo, Vivien, Nicolas, Maxime, FX, Marine, Edwige, Murielle, Charline, Henry, Marie, Thomas, Manon, Charlotte, Benoit, Mickael, Arthur.

Et pour terminer, un grand merci à toute ma famille qui a toujours été derrière moi : Patricia, Bernard, Annie, Didier, Marie-Pierre, René, Christiane, Jeanine, Roland, Annie et Maurice, Adélie, Etienne, Hortense, Pierre-Edouard, Jean-Baptiste, Coralie.

Merci à mon parrain, le plus grand des pêcheurs de bar.

Merci à Isabelle, la plus gentille des marraines.

Merci à Mamie Simone et Papi Zizo, m'ayant fourni le meilleur remède pour m'accrocher dans ces études avec leurs fameux gâteaux-roulés ! Merci à Mamie Thérèse et Papi Paul, que de souvenirs au bord du Sevron. Quelle chance d'avoir de tels grands-parents.

Merci à Christine de m'accueillir aussi bien à chaque fois et d'avoir fait une si belle fille !

Merci à Muti et Puch pour ... TOUT !! Une enfance de rêve, d'aventures, de bonne humeur. Un soutien sans faille. Ouf ça y est les études sont terminées !

Merci à Séverin, impossible de trouver une meilleure sœur. Je resterai toujours admiratif de ton dynamisme, ta bienveillance, ton ouverture sur les gens et le monde : un très bel exemple à suivre ! Trop fier de ta petite famille : Manish, la touche artistique des Montfort et Charlie que j'ai trop hâte de découvrir.

Merci à Aurélie, merci pour toute ta patience et ton soutien durant ce travail. Merci d'avoir supporté les moments de doute, de stress ou encore les soirées et les week-ends studieux durant ces études. Tu es une personne exceptionnelle, je suis tellement fier et heureux de vivre à tes côtés ! J'ai vraiment hâte de découvrir les superbes moments qui nous attendent.

Et puisque je ne pouvais pas finir sans eux... A l'US Buxy et l'AJA : du tournoi de Jancy à la Champions league : merci pour toutes ces émotions !!

A tous ceux que j'ai oublié de mentionner, mille excuses et merci.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque."

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	13
I. INTRODUCTION	14
II. MATERIELS ET METHODES	16
1. Type d'étude	16
2. Population étudiée	16
3. Recueil des données et définitions	16
a. Sources	16
b. Données	17
c. Définitions	18
4. Objectifs de l'étude	19
a. Objectif principal	19
b. Objectifs secondaires	19
5. Analyses statistiques	19
III. RESULTATS.....	20
1. Description de la population	20
2. Description des patients décédés.....	22
3. Recherche des facteurs prédictifs d'évolution vers la mort encéphalique	23
a. Evolution des patients ayant bénéficié d'un traitement spécifique	23
b. Résultats de l'analyse univariée	23
c. Résultats de l'analyse multivariée	25
4. Prélèvements d'organes	25
IV DISCUSSION	26
V. CONCLUSION	31
VI. BIBLIOGRAPHIE	32
ANNEXES	35

TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Diagramme de flux	20
Tableau 1 : Description de la population	21
Figure 2 : Diagnostic de ME selon le motif d'entrée	22
Tableau 2 : Résultats analyse univariée	24
Tableau 3 : Résultats analyse multivariée	25

ABREVIATIONS

ME : Mort Encéphalique

AVC : Accident Ischémique Cérébral

SRLF : Société de Réanimation de la Langue Française

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

DIM : Département d'information Médicale

HTA : Hypertension Artérielle

HTIC : Hypertension Intracrânienne

EEG : Electro-Encéphalogramme

LAT : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques

DVE : Dérivation Ventriculaire Externe

I. INTRODUCTION

La greffe d'organes est une priorité nationale et un enjeu majeur de santé publique comme le soulignent la révision de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 et la mise en place du plan greffe 2012-2016 [1-2]. Les besoins en greffon progressent chaque année avec l'élargissement des indications médicales et le vieillissement de la population. Alors que 5 354 patients étaient inscrits sur liste d'attente de greffe d'organes en 1998, 21 464 patients sont enregistrés fin 2015 [3]. En parallèle, le nombre de prélèvements d'organes s'est insuffisamment accentué pour pallier à cette augmentation de besoin.

Selon l'agence de biomédecine, 74% des prélèvements d'organes sont réalisés sur des patients en état de mort encéphalique (ME). Les causes de décès des donneurs sont principalement les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les traumatismes crâniens, les anoxies et les intoxications [3]. L'amélioration des techniques de réanimation et de sélection des greffons tend à faire reculer l'âge moyen des donneurs avec de bons résultats pour les receveurs [4-5]. Ainsi la tranche d'âge des donneurs de plus de 65 ans qui ne représentait que 2% des prélevés en 1998 atteint aujourd'hui plus de 38% [3].

Depuis les recommandations de la SRLF de 2010 sur la prise en charge des AVC, il est possible d'admettre en réanimation un patient dans l'optique exclusive d'un prélèvement d'organes [6]. Les patients âgés de plus de 75 ans, cérébrolésés, nécessitant une assistance respiratoire, un support par amine vasopressive ou à priori susceptibles de passage en mort encéphalique sont ainsi admis en réanimation en l'absence de refus de prélèvement d'organes clairement exprimé. On assiste donc à l'émergence d'un nouveau type de population en réanimation.

Nous savons que le prélèvement d'organes n'aboutit que chez 50% des patients de plus de 75 ans spécifiquement admis pour ce projet [7]. Ces patients nécessitent un investissement financier et technique non négligeable pour les équipes soignantes [8]. Le soutien et la compréhension des familles sont également précaires à obtenir en cas de prolongations des soins pour une seule visée de prélèvements. Ces faits expliquent possiblement les freins à admettre ces patients âgés en réanimation pour certaines équipes [9].

C'est pourquoi différentes études ont tenté de mettre en évidence des facteurs pronostiques de passage en mort encéphalique pour permettre de mieux sélectionner la population admissible. Ces travaux se sont principalement concentrés sur les patients victimes d'AVC hémorragique ou de traumatisme crânien [10-12]. Plusieurs facteurs prédictifs sont retrouvés dans ces études comme le score de Glasgow, l'hydrocéphalie, le volume des hématomes, l'effet de masse, les reflexes pupillaires. Humberjean et al. [10] proposent également des scores prédictifs de passage en mort encéphalique dans le cadre des AVC hémorragiques tout âge confondu.

Il n'existe à ce jour aucune étude à notre connaissance se concentrant sur les patients âgés de plus de 75 ans. Ces patients, quelque soit leur pathologie d'entrée, représentent en eux-mêmes une population spécifique qu'il convient d'individualiser. Pferfferbaum et al. ont montré que la personne âgée présentait un volume cérébral diminué et des espaces péri-cérébraux augmentés (LCR) [13]. D'autres études soulèvent le fait que malgré un pronostic global plus défavorable, la personne âgée victime d'un traumatisme crânien présente des pressions intracrâniennes plus basses et des pressions de perfusion cérébrale meilleures que le sujet jeune [14]. Cette population âgée semblerait alors moins à risque d'évoluer vers la mort encéphalique.

L'objectif de ce travail est donc de rechercher des facteurs pronostiques d'évolution vers la mort encéphalique chez des sujets âgés de plus de 75 ans, cérébrolésés, admis en réanimation.

II. MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective, monocentrique, réalisée au sein du Service de Réanimation Traumatologique et Neurochirurgicale du CHU de Dijon du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2016.

2. Population étudiée

Tous les patients de plus de 75 ans, cérébrolésés, hospitalisés en Réanimation Traumatologique et Neurochirurgicale ont été admis. Les patients inclus présentaient l'un des diagnostics suivants : AVC ischémique, hématome intracrânien spontané, hémorragie méningée par rupture d'anévrisme et traumatisme crânien.

Les patients admis pour hospitalisation programmée après intervention neurochirurgicale ou radio-interventionnelle n'ont pas été inclus.

Les patients dont le motif d'entrée principal était un état de mal épileptique dont l'étiologie n'a pas été retrouvée et les patients atteints de méningo-encéphalite sans lésion scannographique ont été exclus de l'analyse. Nous n'avons pas retenu ces diagnostics car devant des scanners cérébraux sans anomalie, ces patients étaient à très faible risque d'évoluer vers la mort encéphalique. De même, nous avons exclus de l'analyse les patients dont le scanner initial n'a pu être retrouvé.

3. Recueil des données et définitions

a. Sources

Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers-patients.

Pour sélectionner les patients à inclure, nous avons étudié tous les dossiers fournis par le Département d'Information Médicale (DIM) concernant les patients de plus de 75 ans admis en réanimation Traumatologique et Neurochirurgicale du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2016. L'analyse du mot d'entrée en réanimation de chaque patient a permis de sélectionner les patients à inclure.

Nous avons utilisé le logiciel DX Care (Medasys®), logiciel institutionnel pour le dossier patient informatisé, permettant l'accès aux mots quotidiens de suivi de réanimation, aux comptes rendus d'hospitalisation, à l'imagerie médicale, et aux résultats biologiques.

En cas de manque d'informations dans le dossier informatisé, nous avons recours au dossier médical « papier ». Les informations étaient principalement retrouvées sur les pancartes de surveillance.

Le logiciel Volume Viewer (GE Healthcare®) a été utilisé pour nous permettre de mesurer le volume de l'hématome dans les cas d'AVC hémorragiques.

Enfin, les dossiers médicaux du centre de coordination hospitalière du prélèvement d'organes étaient utilisés pour connaître le type d'organes prélevés ou le motif de non prélèvement le cas échéant.

b. Données

Les données suivantes étaient recueillies pour chaque patient :

- Données démographiques : date de naissance, âge, mensurations
- Données cliniques : facteurs de risques cardio-vasculaires (HTA, diabète, tabac, cholestérol, alcool), médicaments habituels anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, données de l'examen neurologique à l'admission (score de Glasgow à l'admission ou avant sédation, pupilles), médication reçue au cours du séjour (osmothérapie, craniectomie décompressive, embolisation, thrombectomie).
- Données paracliniques : résultats de l'échodoppler transcrânien réalisé à l'entrée en réanimation. Diagnostic de la lésion cérébrale, sa localisation, son volume s'il s'agit d'un hématome, la présence d'une hydrocéphalie, la présence d'une hémorragie intraventriculaire, les signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) indirects (tels que la visualisation des citernes, des sillons corticaux, d'engagement et le type le cas échéant, de déviation de la ligne médiane). Ses données étaient évaluées sur le premier examen d'imagerie cérébrale effectué pour l'évènement conduisant le patient en réanimation.

Le recueil des données précédentes du début à la fin de la prise en charge médicale a été enregistré sur le cahier de recueil transmis en annexe 2.

c. Définitions

- Mort encéphalique

Nous avons appliqué la définition légale du diagnostic de mort encéphalique [15]. Celle-ci se définit par une absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée, associée à une abolition de tous les reflexes du tronc cérébral, ainsi que l'abolition de la respiration spontanée (confirmée par un test d'hypercapnie), en l'absence de facteur confondant. Elle doit être confirmée par un examen paraclinique : deux EEG nuls à au moins 4 heures d'intervalle, aréactifs pendant 30 minutes ou une angiographie cérébrale des 4 axes objectivant l'absence de flux vasculaire.

Dans notre étude, l'angioscanner par voie veineuse a été le moyen de confirmation de l'arrêt circulatoire encéphalique pour tous les patients évoluant vers la ME.

- Définitions des images radiologiques

Tous les scanners ou IRM cérébraux réalisés à l'admission ainsi que les comptes rendus ont été relus.

Les éléments analysés étaient principalement décrits dans le compte rendu écrit du radiologue, donc en aveugle de l'évolution du patient.

Nous avons cependant analysés plus précisément les éléments suivants :

Citernes de la base : nous avons étudié les citernes de la base du crâne, infra-tentorielles, et particulièrement les citernes péri-mésencéphaliques (citernes ambiantes). Nous avons utilisé la même classification que Marshall et son équipe, ou Maas et son équipe. Cette échelle a été validée dans l'évolution pronostique des traumatisés crâniens [16-17]. Ainsi, les citernes de la base sont notées comme bien visibles, partiellement effacées, complètement effacées.

Sillons corticaux : leur visualisation a été définie comme bien visible sur les deux hémisphères cérébraux, effacés sur un seul hémisphère ou effacés sur les deux hémisphères. Ces analyses étaient réalisées sur une coupe cérébrale transverse passant par les ventricules latéraux et les vallées sylviennes.

Ces analyses supplémentaires ont été réalisées par une personne unique, selon les définitions ci-dessus.

4. Objectifs de l'étude

a. Objectif principal

Notre étude avait pour objectif principal de mettre en évidence les facteurs pronostiques d'évolution vers la mort encéphalique au sein d'une population de patients cérébrolésés âgés de plus de 75 ans.

b. Objectifs secondaires

Nos objectifs secondaires étaient de réaliser une description épidémiologique actuelle du prélèvement d'organes des patients de plus de 75 ans dans le service de Réanimation Traumatologique et Neurochirurgicale. Nous souhaitions décrire l'incidence de la mort encéphalique, le taux global de prélèvements d'organes dans cette population ainsi que le délai entre l'admission et le passage en mort encéphalique.

Nous souhaitions également identifier les facteurs prédictifs d'évolution vers la ME en fonction des différentes atteintes cérébrales présentées. Les sous-groupes étudiés étaient : les AVC ischémiques, les hématomes intracrâniens spontanés, les traumatismes crâniens et les hémorragies méningées par rupture d'anévrisme.

5. Analyses statistiques

Pour les analyses descriptives univariées et bivariées, les variables qualitatives ont été comparées par un test du χ^2 ou un test exact de Fisher (test non-paramétrique) si besoin. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student ou un test de Mann-Whitney (test non-paramétrique) en cas d'absence de normalité de la distribution ou d'hétéroscédasticité des variances.

Les variables significativement associées au passage en mort encéphalique, $p < 0,25$, et jugées pertinentes ont été incluses dans un modèle multivarié de régression logistique.

Seules les variables répondant aux conditions d'application du modèle multivarié ont pu être introduites.

Les variables pour lesquelles le seuil de significativité était $< 0,05$ étaient significativement associées au passage en mort encéphalique.

III. RESULTATS

1. Description de la population

Trois cent quarante cinq patients de plus de 75 ans ont été hospitalisés en Réanimation Traumatologique et Neurochirurgicale au CHU de Dijon entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2016. Parmi eux, 152 patients ont été hospitalisés suite à une atteinte cérébrale.

Cinq patients admis pour état de mal épileptique et un patient atteint d'une méningo-encéphalite avec des scanners normaux ont été exclus de la cohorte. Aucun de ces patients n'a évolué vers la mort encéphalique.

Nous avons également exclu 5 patients dont les données d'imagerie n'étaient pas disponibles.

Au total, notre population d'étude comprenait 141 patients dont 38 patients ayant évolué vers la mort encéphalique.

La répartition de la population est présentée sur la [figure 1](#).

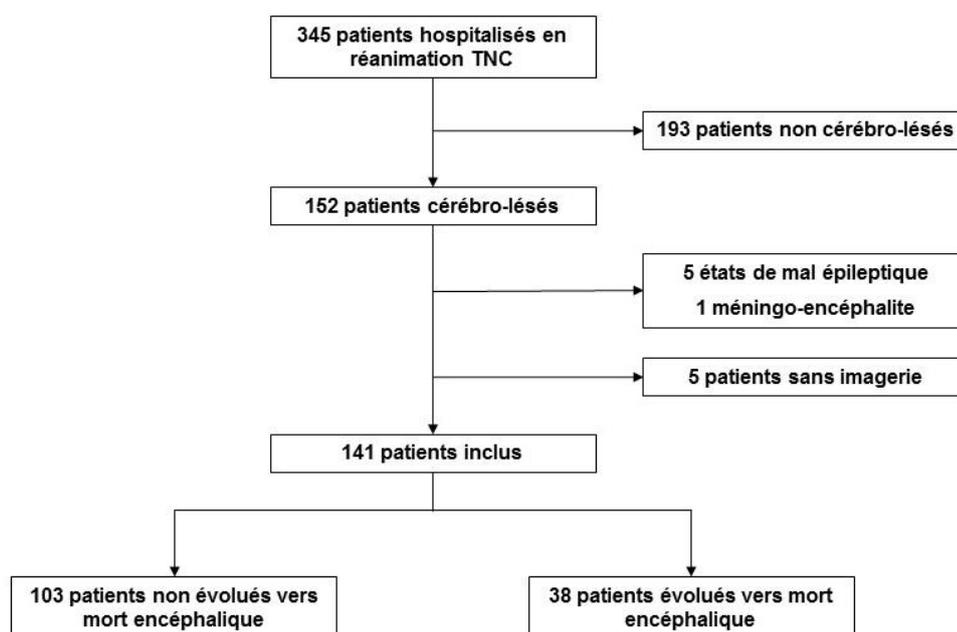


Figure 1 : Diagramme de flux.

TNC : Traumatologique et Neuro-Chirurgicale

La moyenne d'âge des patients inclus dans notre étude était de 79,8 (+/- 4,0) ans dont 51% d'hommes. Les principaux motifs d'entrée étaient la présence d'un hématome intra parenchymateux et les traumatismes crâniens (respectivement 29.8%, 31.9%). Les caractéristiques de la population, les résultats d'imagerie retrouvés ainsi que les traitements administrés sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Description de la population

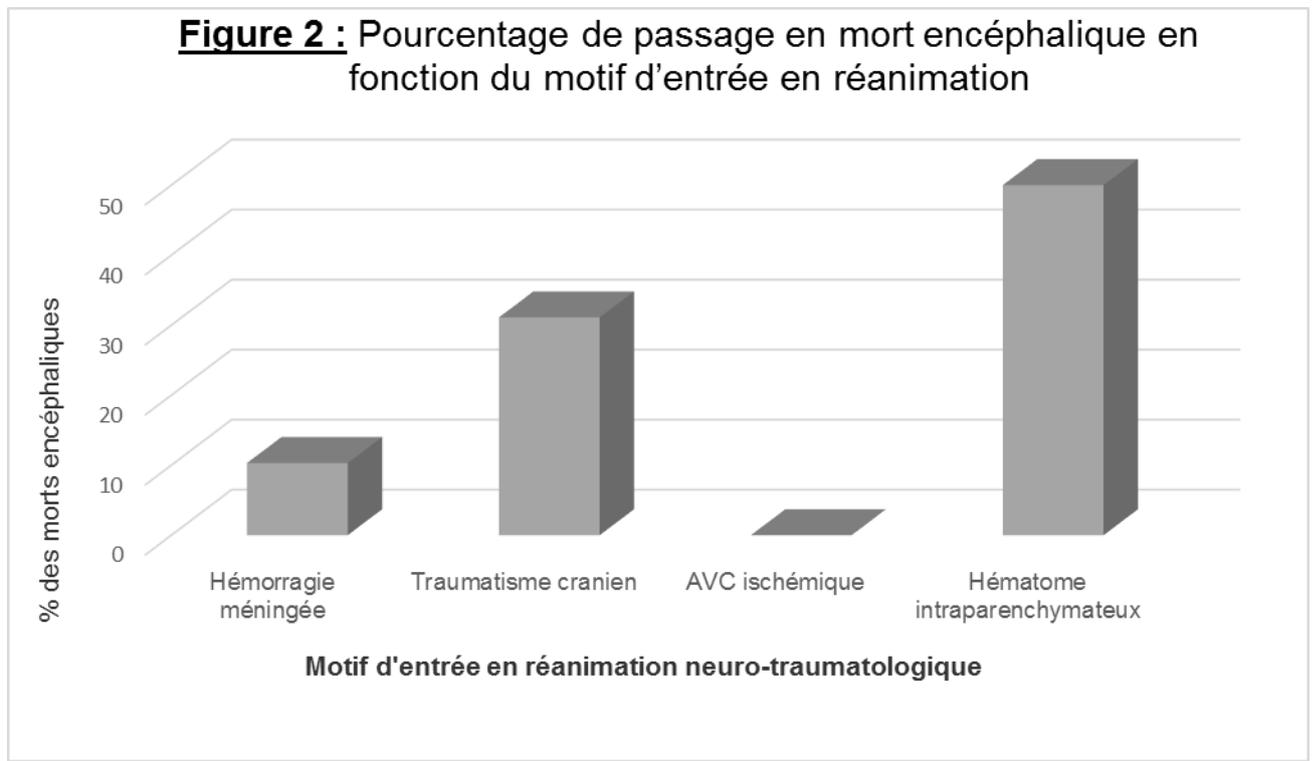
	Patients cérébrolésés inclus (141)
Caractéristiques démographiques :	
- Age moyen : années (m ± DS)	79,8 (± 4)
- Sexe masculin : n (%) ; IQR)	72 (51)
- IMC moyen : kg/m ² (m ± DS)	26,4 (± 4,2)
Patients en mort encéphalique n (%)	38 (27)
Durée moyenne de séjour en réanimation :	
- Moyenne (± DS)	5,4 (± 4,7)
Motif d'entrée, n (%) :	
- Hémorragie méningée	29 (20,6)
- Traumatisme crânien	45 (31,9)
- AVC ischémique	25 (17,7)
- Hématome intra-parenchymateux	42 (29,8)
Risque cardio-vasculaire, n (%) :	
- HTA	78 (55,3)
- Dyslipidémie	45 (31,9)
- Tabac	19 (13,5)
- Diabète	28 (19,9)
- Consommation d'alcool	10 (7,0)
Traitements, n (%) :	
- Antiagrégants	47 (33,3)
- Anticoagulants	51 (36,2)
Arrêt de la sédation :	
- Nombre de jour médian (min-max)	0 (0-12)
Résultats des imageries :	
- Moyenne du volume de l'hématome intra-parenchymateux (si présent), cm ³ (± DS)	77,2 (± 56,2)
- Engagement sous falcoriel, n (%)	54 (38)
- Moyenne de la déviation de la ligne médiane (si engagement sous falcoriel), mm (± DS)	10,6 (± 6,3)
- Présence hématome sous dural	25 (17,7)
- Moyenne de la taille de l'hématome sous dural (si présent), mm (± DS)	13,2 (± 10)
- Présence d'un hématome extra-dural, n (%)	4 (2,86)
- Présence d'une hémorragie méningée traumatique, n (%)	16 (11,3)
Traitements spécifiques administrés :	
- Neuro-chirurgie, n (%)	15 (10,7)
- Osmothérapie, n (%)	33 (23,6)
- Pose d'une DVE, n (%)	16 (11,4)
- Thrombectomie / AVC ischémique, n (%)	19/25 (76)

IMC : indice de masse corporelle ; AVC : accident vasculaire cérébral ; HTA : hypertension intracrânienne ; DVE : dérivation ventriculaire externe ; n : Nombre ; m : Moyenne ; DS : Ecart-type ; IQR : Intervalle inter-quartile

2. Description des patients décédés

Soixante-quatorze patients (53%) sont décédés durant leur séjour en réanimation.

Parmi les patients décédés, 38 ont évolué vers la mort encéphalique (51%) : 6 patients hospitalisés durant l'année 2013, 8 durant l'année 2014, 10 durant l'année 2015 et 14 durant l'année 2016. Le délai moyen d'évolution vers la ME était de 1.9 (\pm 1.7) jours. Tous les diagnostics de mort encéphalique ont été confirmés par angioscanner. L'incidence de mort encéphalique variait en fonction du motif d'entrée de chaque patient. La description de ces sous-groupes est présentée sur la [figure 2](#). Aucun des 25 patients admis pour AVC ischémique n'a évolué vers la mort encéphalique.



Parmi les 36 patients décédés non par mort encéphalique, 34 le sont à la suite d'une décision collégiale de limitation et d'arrêt des traitements (LAT). La durée moyenne de décision de LAT était de 7.2 (\pm 5.5) jours. Pour 5 patients, la décision de LAT est survenue avant 72 heures d'hospitalisation, du fait d'un refus de la famille du prélèvement d'organes.

2 patients sont décédés malgré une prise en charge thérapeutique maximale.

3. Recherche des facteurs prédictifs d'évolution vers la mort encéphalique

a. Evolution des patients ayant bénéficié d'un traitement spécifique

Dans notre population, certains patients ont bénéficié de prise en charge spécifique en fonction de leur motif d'entrée : 15 patients ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale, 33 patients d'osmothérapie et 16 patients de la pose d'une dérivation ventriculaire externe (ces traitements ont été associés chez 30 patients).

Nous constatons 2 décès par mort encéphalique et 2 décès non par ME parmi les patients ayant subi une intervention neurochirurgicale, 11 décès par ME et 12 décès par non ME parmi les patients ayant bénéficié d'osmothérapie et enfin 2 ME et 4 non ME parmi les patients ayant bénéficié de la pose d'une DVE.

b. Résultats de l'analyse univariée (tableau 2)

Nous retrouvons une différence significative entre les patients ayant évolué vers une ME et les autres en ce qui concerne l'étiologie de la lésion cérébrale : les hématomes intra-parenchymateux étaient prédominants, les hémorragies méningées moins représentées et aucun patient présentant un AVC ischémique n'a évolué vers la ME ($p < 0.001$).

De même, l'examen clinique d'entrée retrouvait plus fréquemment une anomalie de l'examen pupillaire chez les patients ayant évolué vers la ME ($p < 0.001$).

Enfin sur les examens d'imagerie, la présence d'un œdème cérébral ou de signes indirects d'HTIC (comme un résultat anormal au doppler transcrânien, un engorgement cérébral, un comblement des citernes ou un effacement des sillons corticaux) étaient significativement associés à l'évolution vers la ME ($p < 0.001$).

A l'inverse, nous ne retrouvons pas d'association statistique entre les traitements spécifiques administrés (intervention neurochirurgicale, osmothérapie et pose d'une DVE) et une évolution vers la mort encéphalique (respectivement $p = 0.36$, $p = 0.36$, $p = 0.23$).

Les autres facteurs étudiés ne différaient pas significativement entre les deux groupes.

Tableau 2 : Analyse univariée, facteurs d'évolution vers la mort encéphalique

	Evolution vers la ME		p value
	Non n=103, 73,1%	Oui n=38, 27%	
Caractéristiques démographiques :			
- Age moyen : années (m ± DS)	79,6 ± 3,8	80,3 ± 4,4	0,35
- Sexe masculin : n (%)	55 (53,4)	17 (44,7)	0,36
- IMC moyen : kg/m ² (m ± DS)	26,4 ± 4,2	26,5 ± 4,3	0,95
Arrêt de la sédation :			
- jour médian (min-max)	0 (0-12)	0 (0-2)	0,08
Motif d'entrée, n (%) :			
- Hémorragie méningée	26 (25,2)	3 (7,9)	<0,001
- Traumatisme crânien	31 (30,1)	14 (36,8)	
- AVC ischémique	25 (24,3)	0	
- Hématome intra-parenchymateux	21 (20,4)	21 (55)	
Risque cardio-vasculaire, n (%) :			
- HTA	56 (54,3)	22 (57,9)	0,70
- Dyslipidémie	35 (33,9)	10 (26,3)	0,38
- Tabac	16 (15,5)	3 (7,9)	0,24
- Diabète	18 (17,5)	10 (26,3)	0,24
- Consommation d'alcool	9 (8,5)	1 (2,6)	0,28
Traitements, n (%) :			
- Antiagrégants	32 (31)	15 (39,5)	0,35
- Anticoagulants	34 (33)	17 (44,8)	0,20
Examen des pupilles à l'entrée, n (%) :			
- Normales	86 (86,9)	5 (13,5)	<0,001
- Anisocores	12 (12,1)	14 (37,9)	
- Mydriases	1 (1)	18 (48,7)	
Score de Glasgow à l'entrée :			
- Moyenne (+/-DS)	8,71 (3,7)	5,3 (2,2)	<0,001
HTIC au doppler transcrânien :			
- Données manquantes	47	13	<0,001
- Présence / nombre de patients dépistés	22/56	25/25	
Localisation de la lésion, n (%) :			
- Sus-tentorielle	78 (75,7)	34 (89,5)	0,07
- Sous-tentorielle	25 (24,3)	4 (10,5)	
Hydrocéphalie, n (%)	19 (18,8)	5 (13,5)	0,47
Œdème cérébral, n (%)	19 (18,5)	33 (86,8)	<0,001
Engagement cérébral, n (%)	32 (31,1)	33 (86,8)	<0,001
Citernes de la base, n (%) :			
- Libres	92 (89,3)	3 (7,9)	<0,001
- Partiellement effacées	9 (8,7)	14 (36,8)	
- Complètement effacées	2 (1,9)	21 (55,3)	
Sillons corticaux, n (%) :			
- Visibles sur les deux hémisphères	84 (81,6)	2 (5,3)	<0,001
- Effacés sur un seul hémisphère	15 (14,6)	15 (39,5)	
- Effacés sur les deux hémisphères	4 (3,9)	21 (55,3)	
Inondation ventriculaire, n (%) :			
- 28 (27,1)	14 (36,9)	0,27	
Traitements reçus, n (%) :			
- Neurochirurgie	13 (12,7)	2 (5,3)	0,36
- Osmothérapie	22 (21,5)	11 (22,9)	0,36
- Pose d'une DVE	14 (13,5)	2 (5,3)	0,23

ME : mort encéphalique ; IMC : Indice de masse corporelle ; AVC : accident vasculaire cérébral ; HTA : hypertension artérielle ; HTIC : Hypertension intracrânienne ; DVE : dérivation ventriculaire externe ; n : nombre ; m : moyenne ; DS : Ecart-type

Au sein des patients entrés pour hématome intra-parenchymateux, nous retrouvons que le volume de l'hématome était significativement associé à l'évolution vers la mort encéphalique (110 vs 44 cm³ ; P<0,001).

c. Résultats de l'analyse multivariée (tableau 3)

L'œdème cérébral sur le scanner et un examen anormal des pupilles à l'entrée en réanimation étaient des facteurs indépendants, significativement associés à une évolution vers la mort encéphalique. L'impact des autres facteurs évolutifs n'est pas retrouvé significativement.

Le modèle prédictif suivant a ainsi été testé incluant l'âge, le sexe, la visualisation des sillons, la visualisation des citernes, la présence d'un œdème cérébral, et l'examen pupillaire. L'ensemble de ces variables prédit à 71% le risque d'évolution vers la mort encéphalique.

Tableau 3 : Analyse multivariée, facteurs d'évolution vers la mort encéphalique

	ORa	IC 95 %	p value
Age	0,04	[-0,17 - 0,24]	0,711
Sexe	0,02	[-1,74 - 1,79]	0,979
Visualisation des sillons	0,65	[-0,92 - 2,22]	0,418
Visualisation des citernes	1,54	[-0,19 - 3,28]	0,082
Présence d'un œdème cérébral	2,16	[0,26 – 4,07]	0,026
Anomalie de l'examen des pupilles	1,64	[0,20 – 3,10]	0,025

ORa : Odds Ratio ajusté ; IC : Intervalle de confiance

On retrouve une forte corrélation entre les variables suivantes : effacement des sillons et comblement des citernes (coefficient de corrélation 0,73) ; effacement des sillons et œdème cérébral (coefficient de corrélation 0.67) ; comblement des citernes et œdème cérébral (coefficient de corrélation 0.57).

4. Prélèvements d'organes

Parmi les 38 patients décédés par mort encéphalique, 13 ont bénéficié d'une procédure de prélèvement d'organes, 12 ont été contre indiqués au don, 11 avaient refusé de leur vivant une telle procédure et 2 patients trop instables n'ont pas pu être prélevés à temps.

Au total, 11 foies et 19 reins ont été prélevés.

IV DISCUSSION

Notre étude a retrouvé l'implication de l'œdème cérébral et la modification pupillaire comme principaux facteurs prédictifs d'évolution vers la mort encéphalique sur un total de 38 patients de plus de 75 ans cérébrlésés.

Dans notre travail, 27% des patients inclus ont évolué vers la mort encéphalique. Mizraji et al retrouvent un taux à 23.4%, similaire au notre, dans une population de patients cérébrlésés admis en réanimation ayant un score de Glasgow inférieur à 8 [18]. En réalité, les taux décrits dans la littérature sont très hétérogènes, allant de 5 à 52% [19-20]. Ces variations s'expliquent principalement par une sélection de population très différente. Effectivement, nous constatons dans notre étude une grande variation d'incidence en fonction du motif d'entrée présenté. Au regard de chaque sous-population spécifique, nos chiffres sont concordants avec les données actuelles de la littérature. Par exemple, Galbois et al. retrouvent un taux d'évolution de 49% en cas d'hématome intra parenchymateux [11].

Pour l'analyse des facteurs prédictifs, nos résultats semblent également concordants avec certains facteurs connus. De nombreuses études ont montré que la perte du réflexe pupillaire à la lumière dans les 24 à 48 premières heures après l'admission d'un patient victime d'un traumatisme crânien ou d'un AVC est un signe pronostique important [21-22]. Ce dernier est associé au décès, à des états neurovégétatifs chroniques ou à des incapacités neurologiques. Comme dans notre étude, Xu et al. retrouvent cet élément comme facteur indépendant d'évolution vers la ME [23]. Ces mêmes auteurs avaient aussi retrouvés l'implication de l'engagement cérébral et du comblement des citernes [23]. Par ailleurs, dans le cadre des AVC hémorragiques, Humbertjean et al retrouvent l'implication d'un score de Glasgow inférieur à 6 [10]. Dans notre étude, les patients évoluant vers la mort encéphalique présentaient un score de Glasgow moyen à 5, significativement différent des patients n'ayant pas évolué vers la ME. Pour ces mêmes auteurs, un hématome de plus de 65 cm³ était associé à la ME quelque soit leur âge[10]. Nous retrouvons aussi que le volume de l'hématome intra-parenchymateux était significativement associé à l'évolution vers la mort encéphalique. Nous n'avons pu établir de valeur seuil du volume au sein des plus de 75 ans en raison du trop faible effectif de ce sous-groupe.

A l'inverse, la présence d'une hydrocéphalie ou d'une inondation ventriculaire ont été décrits par certains auteurs [10]. Ces critères ne ressortent pas significatifs dans notre étude. Cependant, plusieurs de nos patients ont bénéficié de traitements curatifs spécifiques (neurochirurgie, osmothérapie, pose de DVE). Ces traitements ont donc pu modifier l'évolution naturelle de la pathologie et expliquent peut-être que ces facteurs n'aient pas été retrouvés.

D'autres études mettent en évidence la présence d'un saignement intracérébral actif ou encore l'abolition des réflexes cornéens comme facteurs prédictifs [11]. Ces critères n'étaient pas accessibles à l'ensemble de notre population car trop peu décrits dans les dossiers-patients. Nous avons donc choisi de ne pas les inclure dans l'analyse.

Notre étude présente quelques limites.

La principale est le mode de recueil rétrospectif qui peut engendrer une perte de données, inhérente à toute étude de ce type. Cependant, nous avons essayé de limiter ce biais en multipliant les sources d'information pour notre recherche. L'étude du dossier informatique, regroupant les données cliniques, biologiques et radiologiques du CHU, nous a permis de récolter les informations nécessaires à notre travail. La consultation du dossier papier et des dossiers de la coordination de prélèvement d'organes le cas échéant nous ont permis de compléter le recueil et vérifier les données inscrites. Seuls les résultats de l'échodoppler transcrânien à l'entrée n'étaient disponibles que pour 57 % des patients. Toutes les autres données recherchées ont pu être complétées.

Pour pallier à l'absence de description des sillons corticaux et des citernes de la base dans les comptes rendus radiologiques, un opérateur unique a relu toutes les imageries des patients. Cet opérateur n'était pas radiologue. Pour minimiser les erreurs d'interprétation, nous avons tenu à suivre des définitions radiologiques précises comme expliquées ci-dessus. Ces définitions sont relativement simples, objectives et donc facilement reproductibles. Ces relectures ont été effectuées consécutivement sur une période de temps courte afin de minimiser la variabilité d'interprétation intra-observateur. De même, nous n'avons aucune variabilité inter-opérateur puisque les analyses ont été réalisées par la même personne.

Nous avons choisi une population inhomogène regroupant différentes pathologies (hémorragie méningée, traumatisme crânien, AVC ischémique, hématome intra parenchymateux). Notre objectif était de mettre en évidence des facteurs généraux permettant de mieux cibler a priori les patients allant évoluer vers la ME des autres. Nous souhaitions appliquer nos résultats à la réalité concrète des acceptations en réanimation quelque soit le motif d'entrée. De plus, les facteurs étudiés sont cohérents et suivis au sein de chacun des motifs d'entrée inclus. Nos faibles effectifs ne nous permettaient pas d'analyser a posteriori l'impact des facteurs pour chaque pathologie d'entrée.

Enfin, nous avons dans notre cohorte 5 patients qui sont entrés dans une procédure de LAT extrêmement précocement (<72h). Ces patients, au pronostic sévère, auraient pu évoluer vers une mort encéphalique en l'absence de LAT. Cette situation explique peut être que certains patients de notre cohorte, bien qu'avec des facteurs de mauvais pronostiques initiaux, ne soient pas passés en mort encéphalique puisqu'ayant bénéficié d'une prise en charge de soins de confort.

En 2015, pour 19.8% des sujets recensés en mort encéphalique, l'origine retenue était anoxique [3]. Plusieurs études ont tenté sans succès de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'évolution vers la mort encéphalique chez ces patients victimes d'arrêts cardio-respiratoires récupérés [24]. Dans notre CHU, les patients victimes d'arrêt cardiaque non traumatique sont préférentiellement orientées vers les réanimations médicales, polyvalentes ou cardio-vasculaires et non en réanimation neuro-traumatologique où était réalisée notre étude. Ainsi nous n'avons pas pu étudier cette population spécifique. Un seul de nos patients a présenté un arrêt cardiaque pré-hospitalier mais il s'agissait d'une hémorragie méningée qui n'a pas évoluée vers la mort encéphalique.

Au cours de ces quatre années d'étude, nous avons pu observer que le nombre de sujets de plus de 75 ans évoluant vers la mort encéphalique augmentait d'année en année. Ces résultats sont probablement le reflet de l'instauration et de l'application d'une nouvelle politique de recensement des potentiels donneurs. Suite aux recommandations de la SRLF de 2010, les équipes de coordinations du prélèvement d'organes ont sensibilisé les différents professionnels à la possibilité de prélèvements chez des patients de plus en plus âgés. Le nombre de patients âgés

spécifiquement admis en réanimation dans l'optique exclusive du don d'organes progresse. Ces patients ne reçoivent pas la même prise en charge que les autres patients. Les mesures de protection cérébrale ne sont pas appliquées et surtout ils ne bénéficient pas de mesure curatrice comme la pose d'une dérivation ventriculaire, l'osmothérapie voire même une prise en charge neurochirurgicale. Ceci pourrait ainsi expliquer l'augmentation du nombre de ME au cours des années dans notre population.

Le questionnement éthique que tout réanimateur doit avoir lors de la prise en charge de ces patients reste fondamental pour connaître l'ampleur des soins à proposer à tel ou tel patient. Par exemple, proposer une pose de DVE même chez des patients âgés semble justifiée en regard de nos résultats, puisque sur les sujets non passés en ME, 10 des 14 patients ayant bénéficié d'une DVE ne sont pas décédés. Il aurait été cependant intéressant d'étudier le devenir de ces patients âgés cérébrolésés qui ne sont pas passés en mort encéphalique : retour à une autonomie, dépendance physique, séquelles neurologiques, état pauci-relationnel, limitation des soins... C'est pourquoi, connaître des facteurs prédictifs de ME est important pour pouvoir guider leur prise en charge. L'intérêt des facteurs retrouvés dans notre étude est qu'ils sont simples à évaluer et rapidement disponibles. Ainsi, une analyse initiale des facteurs pronostiques permettrait de mieux cibler les patients devant bénéficier d'un traitement curateur spécifique.

Dans notre étude, nous observons que l'œdème cérébral est un facteur indépendant d'évolution vers la mort encéphalique. L'œdème cérébral est défini par une augmentation du contenu en eau et en sodium du parenchyme cérébral [25]. Au cours d'une agression cérébrale, il est généralement intracellulaire (cytotoxique) et extracellulaire (vasogénique avec destruction de la barrière hémato-encéphalique) [26]. L'œdème cérébral est maximal entre la 24^{ème} et la 72^{ème} heure en fonction de l'agression cérébrale. Il se traduit au scanner par une baisse de la densité du parenchyme cérébral liée à une augmentation de sa teneur en eau. Il peut parfois engendrer une augmentation de la pression intracrânienne avec effet de masse, une déviation de la ligne médiane, un engagement sous falcoriel ou amygdalien, un effacement des sillons corticaux ou un comblement des citernes de la base du crâne entraînant un moins bon pronostique pour le patient. Dans notre étude, l'effacement

des sillons et le comblement des citernes, analysés indépendamment, n'ont pas été retrouvés significatifs dans l'analyse multivariée. Pourtant, nous savons, par exemple, que dans le cadre des saignements intra-parenchymateux, d'hématome sous ou extra dural, les sillons peuvent s'effacer et les citernes se combler sans œdème cérébral associé initialement [16]. Xu a décrit que ces facteurs pouvaient être indépendamment prédictifs d'une évolution vers la ME [23]. Nous retrouvons d'ailleurs une telle relation lors de notre analyse univariée mais non en analyse multivariée. Ce résultat peut s'expliquer par deux raisonnements, soit il s'agit d'un manque de puissance de notre étude, soit il existe une relation triangulaire entre l'effacement des sillons/des citernes, la présence d'un œdème cérébral et l'évolution vers la mort encéphalique. Cette dernière raison semblerait la plus probable (notamment aux vues des coefficients de corrélation retrouvés entre ces critères) et expliquerait ainsi que la relation n'ait pas été rendue significative en analyse multivariée. Dans le cadre de notre étude, ces marqueurs radiologiques semblaient apparaître plus comme des facteurs de confusion associés à l'œdème cérébral que de réels marqueurs pronostiques indépendants.

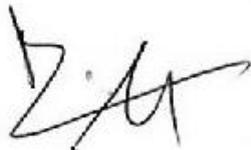
Enfin, nous constatons qu'aucun des patients victimes d'AVC ischémique inclus n'a évolué vers la mort encéphalique. Ce phénomène pourrait s'expliquer par deux raisons distinctes. Premièrement, il semblerait que les patients ayant été admis pour AVC ischémiques l'ont été à but curatif puisque la majorité a reçu un traitement ciblé (3/4 ont bénéficié d'une thrombectomie). Ces patients admis étaient donc pris en charge très précocement et présentaient une atteinte possiblement moins sévère (zone d'infarctissement moins étendue) que les autres. Ces sujets sont ainsi moins à risque d'œdème cérébral et donc d'évolution vers la mort encéphalique. Deuxièmement, le sujet âgé présente une atrophie cérébrale plus importante que le sujet jeune. Cette population âgée aurait donc une compliance cérébrale plus élevée [12]. Or, Kim et al. démontrent que l'augmentation de la compliance est associée à une moindre fréquence de l'hypertension intracrânienne et donc moindre fréquence de passage en ME [27]. Ceci expliquerait que les patients âgés soient moins susceptibles de développer des AVC ischémiques malins compliqués d'hypertension intracrânienne et donc de passage en ME.

V. CONCLUSION

L'anomalie de l'examen pupillaire à l'entrée ainsi que la présence d'un œdème cérébral sur les imageries initiales semblent associés à une évolution vers la mort encéphalique des patients âgés de plus de 75 ans cérébrolésés. Il devient important à nos jours de connaître ces facteurs pronostiques. En effet, les places en réanimation sont comptées mais il est également nécessaire de prendre en charge les patients sévères qui pourraient évoluer vers la mort encéphalique pour ne pas perdre de précieux greffons potentiels.

Ainsi, mieux cibler les patients qui sont susceptibles d'évoluer rapidement vers la ME, permettrait de mieux orienter les patients dans les différents services et de guider notre réflexion sur l'ampleur de l'escalade thérapeutique à proposer à tel ou tel patient. Ce modèle pronostique reste à valider sur des études prospectives à plus grande échelle mais l'éducation des professionnels de santé à une telle réflexion semble aujourd'hui indispensable.

Le Président du jury,



Professeur Belaïd BOUHEMAD
SERVICE ANESTHÉSIE RÉANIMATION
CHU DIJON BOURGOGNE
BP 77908 - 21079 DIJON Cedex
RPPS 10001371490

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 31 MAI 2017

Le Doyen



Pr. F. HUET

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique. Journal Officiel de la publique Française du 8 Juillet 2011 [Internet]. p. 11826. Disponible sur internet: URL <http://www.legifrance.gouv.fr>
2. Agence de la biomédecine. Plan greffe 2012-2016 [Internet]. Disponible sur internet: URL :
http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_plan_greffe_vdef2.pdf
3. Agence de la biomédecine. Rapport médical et scientifique 2015 [Internet]. Disponible sur : <http://www.agence-biomedecine.fr>
4. Hoofnagle JH, Lombardero M, Zetterman RK, Lake J, Porayko M, Everhart J, Belle SH, Detre KM. Donor age and outcome of liver transplantation. *Hepatology*. 1996 Jul;24(1):89-96.
5. Resende L, Guerra J, Santana A, Mil-Homens C, Abreu F, Da Costa AG. Impact of donor age on renal allograft function and survival. *Transplant Proc*. 2009 Apr;41(3):794-6.
6. Bollaert PE, Vinatier I, Orlikowski D, Meyer P. Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte et l'enfant par le réanimateur. *Réanimation*. 2010 Oct;19(6):471-478.
7. Chesneau AS, Bretonniere C, Nicolet I, Zambon O, Brulé N, Gabillet I, Rosenczweig E, Villers D, Guitton C. Personnes âgées et coma à l'admission en réanimation : pronostic et impact sur l'activité de PMO. *Réanimation*. 2012;21:S21-S24.
8. Lefrant JY, Garrigues B, Pribil C, Bardoulat I, Courtial F, Maurel F, Bazin JÉ, et al. The daily cost of ICU patients: A micro-costing study in 23 French Intensive Care Units. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Jun;34(3):151-7.
9. Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, Aergarter P, Somme D, Simon T, Guidet B. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: An observational, multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. 2009 Nov;37(11):2919-28.
10. Humbertjean L, Mione G, Fay R, Durin L, Planel S, Lacour JC, Enea AM, et al. Predictive factors of brain death in severe stroke patients identified by organ

- procurement and transplant coordination in Lorraine, France. *Transpl Int.* 2016 Mar; 29(3):299-306.
11. Galbois A, Boëlle PY, Hainque E, Raynal M, Cazejust J, Baudel JL, Ait-Oufella H, et al. Prediction of evolution toward brain death upon admission to ICU in comatose patients with spontaneous intracerebral hemorrhage using simple signs. *Transpl Int.* 2013 May;26(5):517-26.
 12. Tommasino N, Forteza D, Godino M, Mizraji R, Alvarez I. A model to predict progression in brain-injured patients. *Transplant Proc.* 2014 Nov;46(9):2950-2952.
 13. Pfefferbaum A, Mathalon DH, Sullivan EV, Rawles JM, Zipursky RB, Lim KO. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch Neurol.* 1994 Sep;51(9):874-87.
 14. Czosnyka M, Balestreri M, Steiner L, Smielewski P, Hutchinson PJ, Matta B, Pickard JD. Age, intracranial pressure, autoregulation, and outcome after brain trauma. *J Neurosurg.* 2005 Mar;102(3):450-4.
 15. Décret no 96-1041 du 2 décembre 1996 relatif au constat de la mort préalable au prélèvement d'organes, de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques ou scientifiques et modifiant le code de la santé publique. *Journal Officiel de la République Française* du 4 décembre 1996 [Internet]. p. 17615. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr>
 16. Maas AI, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery.* 2005 Dec; 57(6):1173-82.
 17. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark MvB, Eisenberg HM, Jane JA, Luerssen TG et al. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg* 1991;75:S14-S20.
 18. Mizraji R, Perez-Protto S, Etchegaray A, Castro A, Lander M, Buccino E, Severo L, et al. Brain death epidemiology in Uruguay and utilization of the Glasgow coma score in acute brain injured patients as a predictor of brain death. *Transplant Proc.* 2009 Oct;41(8):3489-91.

- 19.Kramer AH, Zygun DA, Doig CJ, Zuege DJ. Incidence of neurologic death among patients with brain injury: a cohort study in a Canadian health region. *CMAJ* 2013 Dec;185(18):E838-45.
- 20.Al-Maslamani Y, Abdul Muhsin AS, Mohammed Ali OI, Fadhil RA, Abu Jeish AH. Potential brain death organ donors - challenges and prospects: a single center retrospective review. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 May;25(3):589-96.
- 21.The brain trauma foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Pupillary Diameter and Light Reflex. *J Neurotrauma* 2000;17(6-7):583-590.
- 22.Holloway GB, Benesch CG, Burgin WS et coll. Prognosis and decision making in severe stroke. *JAMA* 2005;294(6):725-33.
- 23.Xu G, Xu P, Zhao J, Guo Z and He X. Predictive Factors of Brain Death in Acute Neurocritical Patients Identified as Potential Organ Donors. *Int J Brain Disord Treat* 2016;2:014 ISSN: 2469-5866.
- 24.Adrie C, Haouache H, Saleh M, Memain N, Laurent I, Thuong M, Darques L, et al. An Underrecognized Source of Organ Donors: Patients with Brain Death after Successfully Resuscitated Cardiac Arrest. *Intensive Care Med* 2008;34(1):32–37.
- 25.Nag S, Manias JL, Stewart DJ: Pathology and new players in the pathogenesis of brain edema. *Acta Neuropathol* 2009,118:197-217.
- 26.Klatzo I: Evolution of brain edema concepts. *Acta Neurochir Suppl* 1994,60:3-6.
- 27.Kim DJ, Czosnyka Z, Kasprowicz M, Smielewski P, Baledent O, Guerguerian AM, Pickard JD, et al. Continuous monitoring of the Monroe-Kellie doctrine : is it possible ? *J Neurotrauma* 2012 May1;29(7):1354-63.

ANNEXES

Tableau de recueil des données

- Démographie :

N° d'anonymisation	Date de naissance	Date d'entrée	Date de sortie	Age	Sexe	Poids	Taille	Indice Masse Corporelle

- Facteurs de risque cardiovasculaires :

Hypertension artérielle	Dyslipidémie	Diabète	Tabac	Consommation d'alcool	Traitement antiagrégant	Traitement anticoagulant

- Evaluation à l'entrée :

HTIC : Hypertension intracrânienne, EEG : Electro-encéphalogramme

Motif d'entrée	Score de glasgow	Examen des pupilles	HTIC au doppler	Mesure Pression Intracrânienne	Convulsions à EEG

- Analyse des imageries :

AVC : Accident vasculaire cérébral

Hématome sous dural (HSD)	Volume HSD	Volume AVC hémorragique	Hématome extra-dural	Localisation lésion cérébrale	Hydrocéphalie

Œdème cérébral	Visualisation des citernes	Inondation ventriculaire	Visualisation des sillons	Engagement cérébral	Type D'engagement	Déviations ligne médiane

- Traitements reçus :

Osmothérapie	Chirurgie décompression	Thrombectomie	Dérivation ventriculaire externe

- Evolution des patients :

Décès	Mort encéphalique	Limitation thérapeutique	Délai admission-décès	Jour d'arrêt sédation	Prélèvement d'organes

Résumé

Introduction: La nécessité d'augmenter le nombre de greffons et les améliorations des techniques de réanimation ont conduit à admettre en réanimation des patients âgés, cérébrolésés, dans le but de prélèvement d'organes. Seulement 50% des prélèvements aboutissent chez les patients de plus de 75 ans. L'objectif de notre étude est de mettre en évidence les facteurs prédictifs d'évolution vers la mort encéphalique (ME) des patients de plus de 75 ans, cérébrolésés, pour mieux cibler les patients à admettre en réanimation.

Méthodes: Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective incluant tous les patients de plus de 75 ans, admis pour AVC ischémique, hématomate intracrânien spontané, hémorragie méningée ou traumatisme crânien, en réanimation traumatologique et neurochirurgicale, de janvier 2013 à décembre 2016. Les données anamnestiques, cliniques et scannographiques étaient recueillies (chaque imagerie était relue par un opérateur unique). Le passage en ME a été défini par angioscanner selon les normes légales.

Résultats: Cent quarante-huit patients ont été inclus. Soixante-quatorze patients sont décédés dont 38 par ME (51%). Les patients ayant évolué vers la ME différaient des autres par leur motif d'entrée ($p < 0,001$) et leur score de Glasgow initial ($p < 0,001$). L'incidence de la ME variait selon le motif d'entrée (50% des hématomates intra-parenchymateux contre 0% des AVC ischémiques). L'œdème cérébral sur le scanner initial ainsi qu'une anomalie des pupilles à l'entrée étaient des facteurs indépendants d'évolution vers la ME : respectivement $ORa=2,16$ ($IC95\%=0,26-4,07$), $p=0,026$; $ORa=1,64$ ($IC95\%=0,20-3,10$), $p=0,025$

Conclusion: Une anomalie des pupilles et l'œdème cérébral sont des facteurs prédictifs de ME chez les plus de 75ans cérébrolésés.

Mots clés : Mort encéphalique, facteurs prédictifs, âgés, cérébrolésés