

# Efficacité du Haut débit Humidifié lors de l'épreuve d'hypercapnie pour le diagnostic de mort encéphalique clinique – APNEAFLO<sub>2</sub>W

Donneurs en mort encéphalique (ME) : principale source d'organes pour la transplantation

*Global [Internet]. GODT. [cited 2024 Aug 23]; Available from: <https://www.transplant-observatory.org/global/>*

ME = perte totale et irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales à cœur battant.

Diagnostic ME **clinique**:

Exclusion de tous les facteurs confondants

Présence obligatoire des 3 signes cliniques suivants:

1. Absence totale de conscience et d'activité motrice
2. Abolition de tous les réflexes du TC
3. Absence de mouvement respiratoire spontané confirmée par une épreuve d'hypercapnie

*Greer et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. JAMA 2020*

*Prise en charge des patients en vue d'un prélèvement d'organes. ABM 2019*

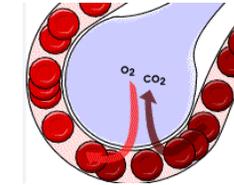
Réalisation **obligatoire** d'une épreuve d'hypercapnie (ou test d'apnée)

*Décret n°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*

**Epreuve d'hypercapnie** = objectiver l'absence VS

➔ Cinétique PaCO<sub>2</sub> en augmentation = pas de ventilation alvéolaire

➔ Une PaCO<sub>2</sub> haute ne déclenche pas de VS réflexe



Comment on fait ?

1. Pré-oxygénation 10-15 min obj [PaCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg]
2. Déconnexion 8 à 10 min avec oxygénation passive
3. Observation thorax et abdomen
4. PaCO<sub>2</sub> à la fin du test puis rebranchement du patient

« **Concluant** » si

- Une absence de mouvement respiratoire (thoracique, abdominal, gasp compris)

**ET**

- une PaCO<sub>2</sub> ≥ 60mmHg ou en augmentation > à 20mmHg par rapport à la capnie initiale.

*Busl KM, Lewis A, Varelas PN. Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review. Neurocrit Care 2021*

*Prise en charge des patients en vue d'un prélèvement d'organes. ABM 2019*

## INTRODUCTION

## RATIONNEL

## ABSTRACT

## CONCLUSION

Method	Results	Reference(s)
<i>Adjustment of oxygen insufflation</i>	Avoidance of CO <sub>2</sub> elimination by high flow rate of O <sub>2</sub>	Kramer et al. [12]
<i>Maintenance of positive end-expiratory pressure</i>		
Comparison of AT with oxygen catheter, T-piece and CPAP	Significantly less decrease in PaO <sub>2</sub> with CPAP versus oxygen catheter or T-piece	Levesque et al. [16]
Ambu Bag with PEEP valve	stable PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio	Park et al. [17] Park et al. [18]
Comparison of oxygen insufflation with CPAP-AT	gradual decrease of PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio with conventional AT vs no decrease in CPAP-AT	Solek-Pastuszka et al. [15]
Comparison of MAT to conventional AT	Similar mean duration of AT Similar change in PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> or pH Subgroups overweight patients and hanging injury: prevention of dramatic PaO <sub>2</sub> reductions with MAT	Park et al. [19]
Comparison of oxygen insufflation versus Ambu bag with CPAP valve	no significant difference in the degree of PO <sub>2</sub> reduction, rate of PCO <sub>2</sub> rise or pH decline	Kramer et al. [12]
<i>Carbon dioxide augmentation</i>		
Introduction of CO <sub>2</sub> at 1L/min	Significant reduction of observation time	Lang [21]
	Less serious adverse events	Melano et al. [22]
Elevation of baseline CO <sub>2</sub> level	Shorter duration of AT	Benzel et al. [23]
CO <sub>2</sub> augmentation via ventilator	Avoidance of CO <sub>2</sub> target over- or undershooting	Sharpe et al. [25] Pepe et al. [26]
<i>Oxygen augmentation</i>		
Recruitment maneuvers compared to standard AT	Recruitment significantly increased PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio; occurrence of hypotension in recruitment group	Paries et al. [27]
Bulk diffusion method	Maintenance of PaO <sub>2</sub>	Al Jumah et al. [28]
Oxygen transporting solutions	Increase of pre-apnea and apnea-PaO <sub>2</sub>	Kolsanov et al. [29]

Complication	Incidence	Reference(s)
Hypotension	7–39%	Wijdicks et al. [35] Datar et al. [36] Daneshmand et al. [37] Goudreau et al. [43] Jeret and Benjamin [42]
Hypoxemia	4–6.3%	Wijdicks et al. [35] Datar et al. [36] Daneshmand et al. [37]
Cardiac arrhythmias	<1%–1%	Goudreau et al. [43]
Cardiac arrest	0–0.7%	Scott et al. [54]
Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pneumoperitoneum	Very rare–Rare	They et al. [44] Junsay and Bencheqroun [45] Hasan and Landsberg [46] Brandstetter et al. [47] Gorton et al. [51] Burns and Russell [52] Goranovic et al. [53]
Termination of Apnea test abortion	0–20%	Wijdicks et al. [35] Datar et al. [36] Daneshmand et al. [37] Kim and Kim [38] Yee et al. [39] Kim and Kim [40] Jeret and Benjamin [42] Giani et al. [41]
Risk factors for apnea test failure	Low SBP High A-a gradient hypoxemia Pretest acidemia age	Kim and Kim [38] Yee et al. [39] Kim and Kim [40]

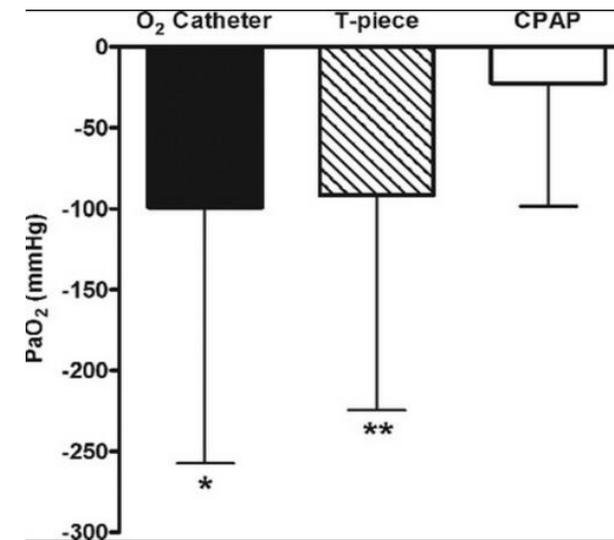
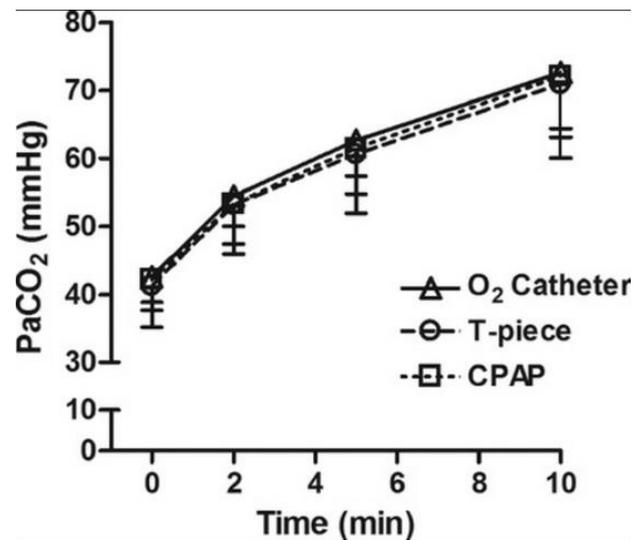
Busl KM, Lewis A, Varelas PN. Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review. *Neurocrit Care* 2021

Prise en charge des patients en vue d'un prélèvement d'organes. *ABM* 2019

Guide to the quality and safety Organes for Transplantation *EU* 2022

Greer et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA* 2020

1. Pièce en T raccordée à la sonde d'intubation - O<sub>2</sub> de 8 à 12L/min
2. KT à O<sub>2</sub> introduit dans la sonde d'intubation - 6L/min d'O<sub>2</sub>
3. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) - 10cmH<sub>2</sub>O

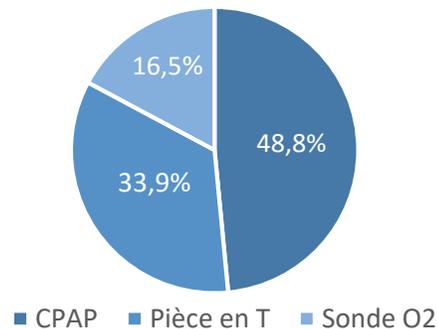


Lévesque et al. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. Crit Care Med 2006

## Pratique et expérience locale au CHU d'Orléans : pièce en T exclusive

- Pas de CPAP en dotation
- Pas d'inhibition possible de la ventilation d'apnée

## Enquête de pratique nationale en 2023 *(données non publiées)*



143/146 centres donneurs EME *(source ABM)*

*Pratique observée qqs SRA*

*Epreuves sans effet PEP à 62,7% centres moins expérimentés (59/146)*

## Complications +fréquente T-piece/KT O<sub>2</sub>:

hypoxie (dérecrutement et baisse de la PaO<sub>2</sub>), pneumoT-M-P

*Wijdicks EF. Determining brain death in adults. Neurology. 1995*

*Solek-Pastuszka et al. Evolution of apnoea test in brain death diagnostics. Anaesthesiol Intensive Therapy. 2015*

> Viabilité des organes. Poumons non éligibles dans un **contexte de pénurie de greffons**

*Rapport annuel 2024 de l'agence de la biomédecine, <https://rapport-annuel.agence-biomedecine.fr/>*

### Et le **Haut Débit Humidifié** ?

- ➔ gaz humidifié et chauffé, jusqu'à 60L/min.
- ➔ effet PEEP, diminution du dérecrutement pulmonaire et oxygénation efficace (jusqu'à 100% de  $\text{FiO}_2$ ) même chez les patients en apnée.

*Lyons C, Callaghan M. Apnoeic oxygenation with high-flow nasal oxygen for laryngeal surgery: a case series. Anaesthesia. 2017*

- ➔ disponibilité et facilité de mise en œuvre en réanimation

**Meilleure oxygénation** ( $\text{PaO}_2$ ) en fin d'épreuve de sevrage ventilatoire en HFO-SBT comparé à la pièce en T

*Fossat et al. High-flow oxygen during spontaneous breathing trial for patients at high risk of weaning failure. ICM 2021*



Valide pour l'épreuve d'hypercapnie?

**Augmentation moins significative de la  $\text{PaCO}_2$**  avec l'OHD nasal pendant l'oxygénation apnéique au bloc opératoire par rapport à l'oxygénothérapie standard.

*Gustafsson et al. Apnoeic oxygenation in adults under general anaesthesia using Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE) - a physiological study. Br J Anaesth 2017*

Effet du débit de gaz élevé du HDH sur les critères de validation de l'épreuve d'hypercapnie?

- ➔ **Etude préliminaire de validité de la technique pour l'épreuve d'hypercapnie APNEAFLOW1**

# INTRODUCTION

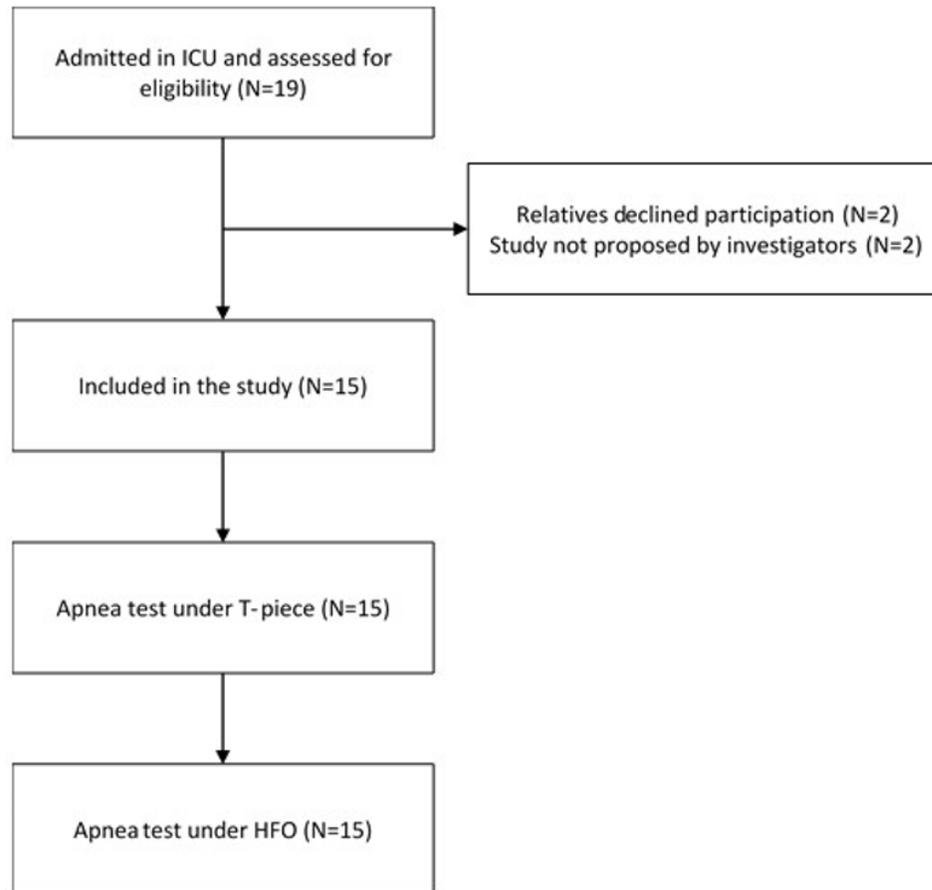
# RATIONNEL

# ABSTRACT

# CONCLUSION



Juillet 2023 à avril 2024



Characteristics	All patients (N=15)
Age, years	67.5 ± 9.5
Female	9 (60.0)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	28.6 ± 8.4
Etiology of brain damage	
Stroke	12 (80.0)
Traumatic brain injury	3 (20.0)
Preexisting respiratory comorbidities	
Tobacco use	5 (33.3)
Known chronic obstructive pulmonary disease	1 (6.7)
Initial inhalation pneumonia	8 (53.3)
Ventilator-associated pneumonia	1 (6.7)
Chest CT scan prior to inclusion	13 (86.7)
Lung abnormality on CT scan	8 (57.1)
Size of endotracheal tube, mm	7.0 [7.00, 7.5]
Protective mechanical ventilation before inclusion	9 (60.0)
FiO <sub>2</sub> before inclusion, %	30 [30, 40]
PEEP before inclusion, cmH <sub>2</sub> O	5 [5, 5]
Days of mechanical ventilation before inclusion	1.0 [1.0, 1.5]
Duration of preoxygenation before standard apnea test, min	32.0 [28.5, 40.5]
Duration of preoxygenation before apnea test under HFO, min	26.0 [21.5, 27.5]
Blood gas arterial at baseline	
pH	7.38 ± 0.07
PaO <sub>2</sub> , mmHg	373 ± 117
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	41.2 ± 2.4
Hemodynamic parameters at baseline	
Heart rate, beats/min	96 ± 22
SpO <sub>2</sub> , %	100 [100, 100]
Systolic arterial blood pressure, mmHg	120 ± 18
Diastolic arterial blood pressure, mmHg	70 ± 13
Mean blood pressure, mmHg	86 ± 13
Norepinephrine at baseline, mg/h	1.44 [0.56, 2.40]
Organ donation	
Proposing organ donation to a relative	14 (93.3)
Refusal of relative to organ donation	6 (42.9)
Successful organ procurement procedure	7 (46.7)

# INTRODUCTION

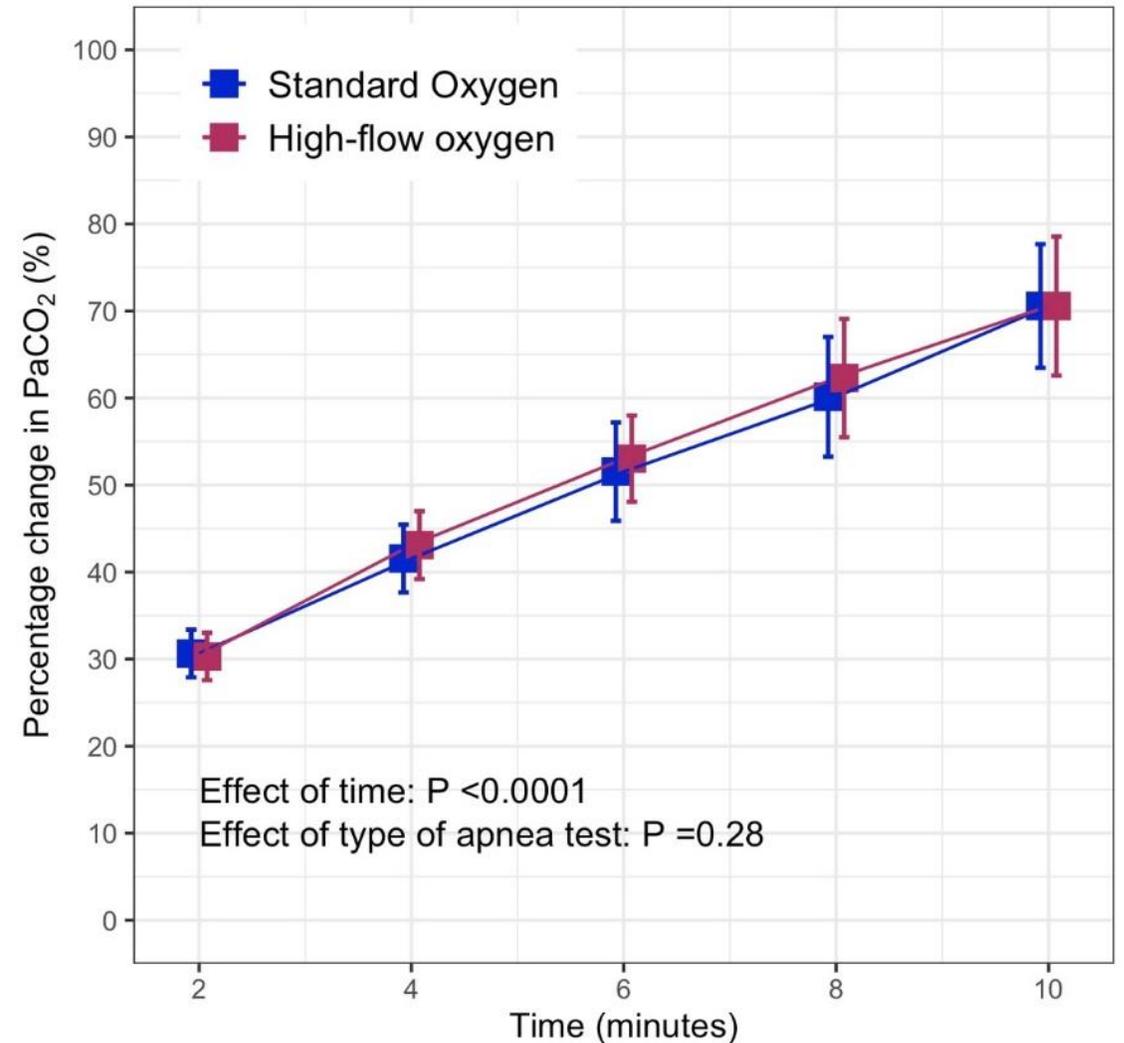
# RATIONNEL

# ABSTRACT

# CONCLUSION

Primary outcome		All subjects (N=15)		
Validation of apnea test with T-piece		15 (100)		
Validation of apnea test with HFO		15 (100)		
Evolution of PaCO <sub>2</sub> and PaO <sub>2</sub>				
Time (min)	Type of apnea test	No. of measurements	PaCO <sub>2</sub> , mmHg (mean ± SD)	PaO <sub>2</sub> , mmHg (mean ± SD)
0	T-piece	15	40.6 ± 2.7	404 ± 115
2	T-piece	15	53.0 ± 3.5	351 ± 109
4	T-piece	15	57.4 ± 3.9	309 ± 114
6	T-piece	15	61.4 ± 4.5	263 ± 112
8	T-piece	15	64.9 ± 5.3	238 ± 111
10	T-piece	15	69.1 ± 5.9	215 ± 118
0	HFO	15	41.9 ± 2.0 <sup>b</sup>	342 ± 114 <sup>c</sup>
2	HFO	15	54.5 ± 3.1 <sup>b</sup>	331 ± 105
4	HFO	15	59.9 ± 3.6 <sup>b</sup>	314 ± 93
6	HFO	15	64.0 ± 4.1 <sup>b</sup>	312 ± 102 <sup>d</sup>
8	HFO	14 <sup>a</sup>	67.9 ± 5.5 <sup>b</sup>	301 ± 87 <sup>d</sup>
10	HFO	14 <sup>a</sup>	71.3 ± 6.0 <sup>b</sup>	308 ± 92 <sup>d</sup>

### Evolution de la PaCO<sub>2</sub>



# INTRODUCTION

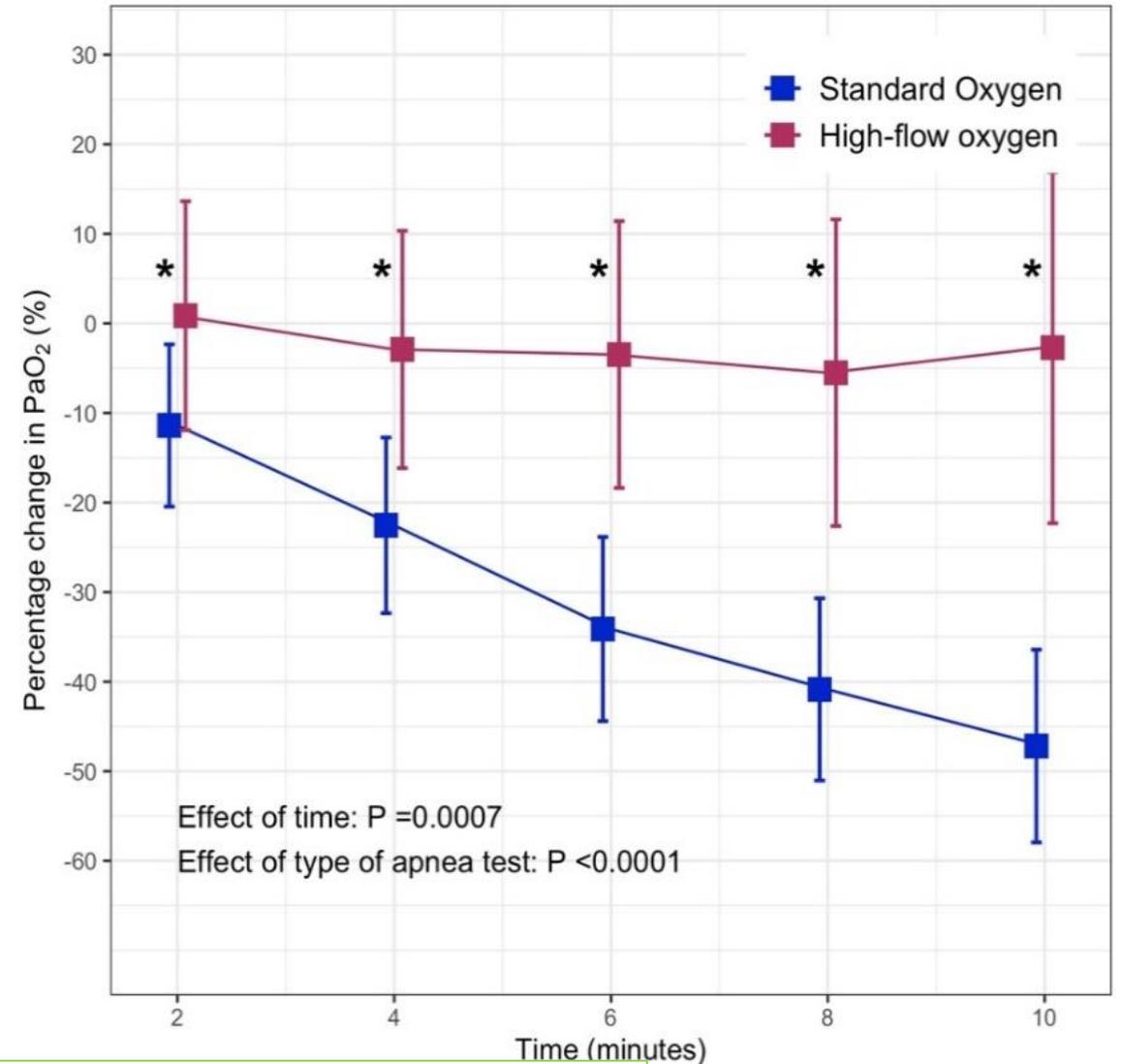
# RATIONNEL

# ABSTRACT

# CONCLUSION

Primary outcome		All subjects (N=15)		
Validation of apnea test with T-piece		15 (100)		
Validation of apnea test with HFO		15 (100)		
Evolution of PaCO <sub>2</sub> and PaO <sub>2</sub>				
Time (min)	Type of apnea test	No. of measurements	PaCO <sub>2</sub> , mmHg (mean ± SD)	PaO <sub>2</sub> , mmHg (mean ± SD)
0	T-piece	15	40.6 ± 2.7	404 ± 115
2	T-piece	15	53.0 ± 3.5	351 ± 109
4	T-piece	15	57.4 ± 3.9	309 ± 114
6	T-piece	15	61.4 ± 4.5	263 ± 112
8	T-piece	15	64.9 ± 5.3	238 ± 111
10	T-piece	15	69.1 ± 5.9	215 ± 118
0	HFO	15	41.9 ± 2.0 <sup>b</sup>	342 ± 114 <sup>c</sup>
2	HFO	15	54.5 ± 3.1 <sup>b</sup>	331 ± 105
4	HFO	15	59.9 ± 3.6 <sup>b</sup>	314 ± 93
6	HFO	15	64.0 ± 4.1 <sup>b</sup>	312 ± 102 <sup>d</sup>
8	HFO	14 <sup>a</sup>	67.9 ± 5.5 <sup>b</sup>	301 ± 87 <sup>d</sup>
10	HFO	14 <sup>a</sup>	71.3 ± 6.0 <sup>b</sup>	308 ± 92 <sup>d</sup>

Evolution de la PaO<sub>2</sub>



Aucun pneumothorax, pneumomédiastin ou pneumopéritoine observé sur cette série

Le **Haut Débit Humidifié** ➔ technique faisable et sûre pour l'EE  
➔ bénéfiques sur oxygénation à confirmer

### **Notre hypothèse :**

Le HDH, disponible et facile de mise en œuvre en réa, serait une alternative efficace à la CPAP, en particulier aux centres les moins expérimentés (et potentiellement améliorer les conditions de prélèvement)

➔ **Essai randomisé portant sur l'efficacité du HDH en comparaison avec la CPAP**

**APNEAFLO<sub>2</sub>W** = Etude multicentrique, prospective, interventionnelle, randomisée en cross-over, ouverte



CHU Orléans – Tours – (Angers?)



28 patients sur 24 mois



**Principal** : Démontrer la non-infériorité du HDH par rapport à la CPAP en oxygénation apnéique lors de l'épreuve d'hypercapnie.

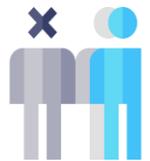
**Secondaires** : Décrire l'évolution des paramètres gazométriques et HDN sous HDH et CPAP  
Déterminer le temps nécessaire pour atteindre les seuils d'hypercapnie sous HDH et CPAP



Consentement express de la personne de confiance ou à défaut d'un proche

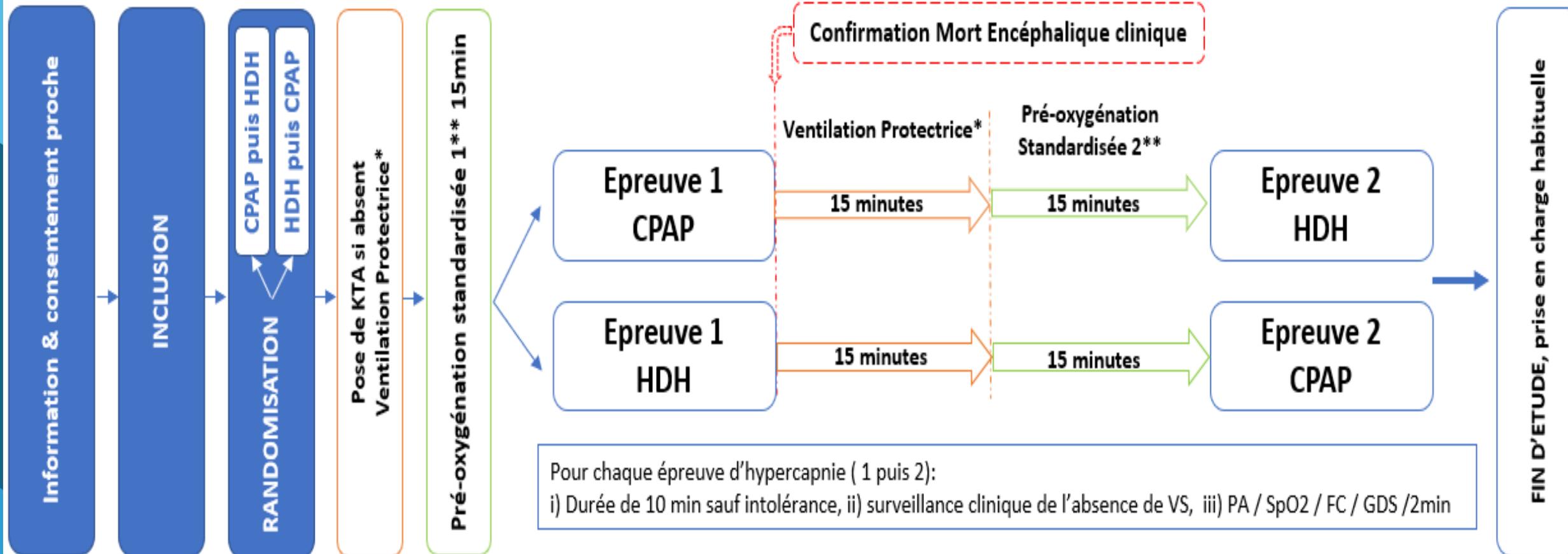


Tous patients adultes de réanimation présentant tous les critères de ME clinique pour lesquels l'absence de respiration spontanée nécessite sa confirmation par la réalisation d'une épreuve d'hypercapnie.



- Antécédent de BPCO avec un score de GOLD III ou IV;
- Sous assistance circulatoire VV ou VA;
- P/F  $\leq$  150 sur le dernier gaz du sang et dans les 24h qui précèdent la sélection.
- Patient présentant une lésion de la moelle cervicale haute
- Contre-indication à la réalisation du test d'apnée (décubitus ventral, forte instabilité hémodynamique...);
- Patient en DV ou présentant une CI à la mise en DD30°
- Femme enceinte ou allaitante – personne protégée (curatelle/tutelle) ou sous sauvegarde de justice – personne privée de liberté

## Design



\* VAC protectrice de 15 min en 6mL/kg de poids théorique, PEEP  $\geq$  5cmH<sub>2</sub>O / \*\*Pré-oxygénation standardisée en FiO<sub>2</sub> 100% de 15min en VAC protectrice pour 35  $\leq$  PaCO<sub>2</sub>  $\leq$  45 mmHg avec GDS à 15 min



## Planning prévisionnel



Commission recherche 16/10/25

Promotion interne CHUO fin nov 25

Signature contrat de financement de soutien industriel

CPP début 2026

Inclusion fin 1<sup>er</sup> semestre?

**Merci de votre attention**

