



AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE
Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

Par

Vincent DERLON
Le 28 octobre 2015

**Influence de l'hypoperfusion cérébrale à la phase initiale du traumatisme
crânien grave**

Etude rétrospective en région Lorraine

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur AUDIBERT	} Président
Mme la Professeure LOSSER	} Juge
M. le Professeur CIVIT	} Juge
Mme le Docteur CHARPENTIER	} Juge



Doyen de



Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre

GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre

LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN

- Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel

RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -

Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert

UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT

- Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (stagiaire)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL
(2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

SERMENT

« **A**u 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 sont 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 ».

Remerciements

*A notre maître et Président de thèse, **Monsieur le Professeur Audibert,**
Professeur d'Anesthésiologie- Réanimation*

*Vous m'avez guidé tout au long de l'internat puis au cours de ce travail.
Votre expertise en neuroréanimation et votre dévouement au service des patients force le respect.
Nous avons pu profiter de vos enseignements théoriques et cliniques, puis vous avez su nous diriger au cours d'un Master 2.
Nous avons apprécié les discussions professionnelles et plus détendues qui ont rythmé notre parcours.
Nous avons hâte d'intégrer votre équipe.*

*A notre maître et juge, **Madame la Professeure Losser,**
Professeure d'Anesthésiologie- Réanimation*

*Vous avez accepté de juger ce travail de thèse et nous vous en remercions.
Votre rigueur et votre dynamisme sont exemplaires.
Par le futur, j'espère avoir l'occasion de travailler à vos côtés.*

*A notre maître et juge, **Monsieur le Professeur Civit,**
Professeur de Neurochirurgie*

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et nous vous en remercions.

Nous sommes admiratifs de vos talents d'opérateur, d'enseignant, et de votre respect pour les patients.

Nous espérons devenir digne de votre confiance, dans le même but commun d'amélioration de la qualité de vie des patients.

*A notre maître et juge, **Madame le Docteur Charpentier***

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre expérience dans le domaine des traumatisés fait de vous un membre incontournable de ce jury.

J'ai apprécié mon stage en Réanimation Chirurgicale qui m'a permis de progresser en traumatologie et de connaître le stress des déchocages. Je suis heureux de pouvoir poursuivre dans cette voie.

La tenue exemplaire des dossiers médicaux de votre service a grandement facilité ce travail de thèse.

A notre maître, ***Madame la Professeure Albuisson
Professeure de Biostatistiques***

Vous nous avez soutenu dans ce travail de thèse, par votre expertise en biostatistiques.

Nous vous en remercions et espérons continuer cette collaboration.

A ma famille

Florence, parce que la vie avec toi est tous les jours plus heureuse. Notre bonheur est simple et équilibré. Ton aide a été essentielle à la réalisation de ce travail; la PAM et la PIC n'ont plus de secret pour toi ! Merci.

Je t'aime.

Mes parents, qui m'ont toujours encouragé et soutenu quelle que soit la voie choisie et plus encore depuis que j'ai choisi la médecine. Je sais combien je vous dois et quel exemple vous représentez. Vous m'avez appris à conserver la part d'humanité qui doit rester derrière tous les faux-semblants techniques de la médecine moderne.

Mes frères et soeur, ainsi que Frédérique et Charlotte: chacun avec son parcours, nous gardons le plaisir de nous retrouver pour partager nos univers différents unis par les liens de la famille.

Papili et Mamili : vous nous gâtez à chaque instant de votre tendresse et de votre bienveillance. Je suis heureux d'apporter une spécialité de plus aux nombreux métiers de vos petits-enfants dont vous représentez un lien puissant.

Papy Jacques et Mamy Paulette : vous seriez fiers de votre petit blond devenu lui aussi un médecin. Je pense fort à vous.

Mes beaux-parents, Bertrand et Françoise : vous m'avez réservé un accueil chaleureux au sein de votre famille et c'est à chaque fois un réel plaisir que de partager des bons moments avec vous.

Elsa, Ludo, Louise et Baptiste : je suis ravi que de bons amis nous ayons pu devenir beaux-frères puis l'oncle des deux .

Laura et Pierre, Bertrand : gardez votre côté festif et indépendant !

"Dédée" : pour votre tendresse et vos fameux petits plats.

Mes (nombreux) oncles, tantes, cousins, cousines, que le monde du travail éloigne un peu mais qu'il est toujours aussi plaisant de rencontrer.

A mes amis

Olivier, indéboulonnable compagnon de c(b)ordée, toujours prêt à grimper, skier, nager, naviguer... ou simplement refaire le monde. Nous avançons maintenant en parallèle sur les chemins de la vie et j'espère que nous continuerons à partir en montagne et en mer ensemble.

Nicolas, nous continuons à éprouver le même plaisir à chaque rencontre, que ce soit autour d'un verre, à Marseille, ou en pleine nature. J'espère que ta réussite professionnelle continuera à accompagner l'humanité dont tu as toujours fait preuve.

Les Boulets (PH, Cyrille, Emilie, Olivier, Nico, Louise, Louise, Mallory), et Rénat : quel plaisir de partager des bons moments et de perdre du temps ensemble (quelle inertie !), d'aller en montagne... si je râle c'est parce que je vous aime !

Choupi et AC : les fidèles depuis le lycée... que de souvenirs en commun ! On retourne quand vous voulez à Peter'.

Charlotte et Anne-Laure : le grain de folie de chef Charlotte et le nouveau statut de mère d'Anne-Laure feraient presque oublier les premiers moments de la P2 sur un banc de la COT...

Pierad, Tom, Dri, Julie, Anso, Brice, Meameale, Julie, Auré, Marie-Alexia, François, Fanny, Nicolas, Benj, Coralie : que de soirées, que de vacances, que de moments partagés... Gunthy vous salue !

Anne-France et Mathieu : pour les petits dîners, la bronzette en Corse ou les discussions aéronautiques.

A la Team, toujours partante pour une soirée, un barbec' ou une partie de disco Time's up.

Laurie et Olivier : nous sommes heureux d'avoir pu rencontrer votre belle famille au complet... cette thèse passée, promis, on se verra plus souvent !

Claire N, je suis admiratif de la classe que tu gardes, les mains dans la péritonite de 4h du mat' !

Thibault et Sarah : l'ami de toujours est maintenant un père heureux et un mari comblé.

*Aux amis des Escartons, que je ne vois pas assez souvent, et en particulier:
au Dr Gayraud : garde une place au fond du cabinet, on ne sait jamais ! Nous
formions une sacrée équipe...*

*au Dr Lanaspren : un exemple d'humanité, un chef de caractère, un vieux guide,
un sacré bonhomme... le premier à m'avoir donné l'envie d'apprendre la
gestion des traumatisés. Monsieur Lasagne, j'attends toujours la voie de la
propension !*

*Aux cointernes de ma promo et des autres, aux bons et moins bons moments
de notre internat: Marie, Nico, Anne, Julie, Julien, Elodie, Basile, Anais,
Nathanaël, Benoît, Adeline, Léa, Valérie, Aurélie, Julie, Morgane, Anne,
Thomas, Guilhem, Tiphaine, et tant d'autres.*

*Aux médecins et au personnel des différents services qui ont permis ma
formation à cette belle spécialité méconnue et en particulier :*

-à l'hôpital Saint-André

-au service de réanimation neurochirurgicale

-au service d'anesthésie pédiatrique

-au service d'anesthésie de la maternité régionale

-au service d'anesthésie du centre Emile Gallé

-aux services d'anesthésie de l'hôpital Central

-au service d'anesthésie de Brabois adultes

-au service de réanimation chirurgicale de l'hôpital Central

-au service de réanimation du CHR de Mercy

*A toutes les IADEs, IBODEs , IDEs, AS, Secrétaires, ASH sans qui nous ne
pourrions pas exercer une médecine de qualité.*

Table des matières

Introduction	20
Partie 1. Généralités	21
1.1 Définition du traumatisme crânien grave	21
1.2 Score de Glasgow	21
1.3 Rappels de physiologie intracrânienne	22
1.3.1 Pression intracrânienne	22
1.3.2 Débit sanguin cérébral, concept d'autorégulation, couplage métabolique	24
1.4 Physiopathologie du traumatisme crânien grave	25
1.4.1 Lésions primaires	25
1.4.1.1 Lésions directes	26
1.4.1.2 Lésions indirectes	28
1.4.2 Lésions secondaires – Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS)	28
1.4.2.1 Hypoxie	29
1.4.2.2 Hypotension artérielle	29
1.4.2.3 Hypercapnie, hypocapnie	29
1.4.2.4 Hyperthermie	30
1.4.2.5 Dysnatrémie	30
1.4.2.6 Hypoglycémie, hyperglycémie	31
1.4.2.7 Anémie	31
1.4.3 L'hypertension intracrânienne et ses conséquences	32
1.4.4 Oedème cérébral	33
1.5 Prise en charge du traumatisé crânien grave	34
1.5.1 Prise en charge préhospitalière	34
1.5.1.1 Contrôle des voies aériennes, prévention de l'hypoxémie et maintien d'une normocapnie	34
1.5.1.2 Sédation	35
1.5.1.3 Restauration volémique et contrôle tensionnel	36
1.5.1.4 Evaluation des lésions	37
1.5.1.5 Osmothérapie	38

1.5.1.6	Transport	38
1.5.2	Phase d'accueil	38
1.5.2.1	Doppler transcrânien	39
1.5.2.2	Examen radiologique	40
1.5.2.3	Prise en charge chirurgicale	41
1.5.3	Prise en charge en réanimation	41
1.5.3.1	Monitoring de la pression intracrânienne	41
1.5.3.2	Contrôle de la pression intracrânienne	42
1.5.3.2.1	Moyens médicaux	42
1.5.3.2.2	Moyens chirurgicaux	43
1.5.3.3	Nutrition	44
1.5.3.4	Prophylaxie anticomitiale	44
1.5.3.5	Lutte contre les ACSOS, pression de perfusion cérébrale	44

Partie 2. Etude

2.1 Objectifs

2.1.1 Objectif principal

2.2.2 Objectifs secondaires

2.2 Méthodes

2.2.1 Sélection des dossiers

2.2.2 Paramètres recueillis en phase préhospitalière

2.2.3 Paramètres recueillis en phase d'accueil

2.2.4 Paramètres recueillis en phase de réanimation

2.2.5 Statistiques

2.3 Résultats

2.4 Discussion

Conclusion

Références bibliographiques

Index des abréviations

ACSOS : Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

BHE : Barrière hémato-encéphalique

CMRO₂ : Cerebral Metabolic Rate of dioxygen : consommation cérébrale de dioxygène

DSC : Débit sanguin cérébral

GCS : Glasgow Coma Scale, score de Glasgow

GOS : Glasgow Outcome Scale

HED : Hématome extra-dural

HSA : Hémorragie sous-arcachnoïdienne

HSD : Hématome sous-dural

HTIC : Hypertension intracrânienne

ISS : Injury Severity Score

LCR : Liquide céphalo-rachidien

PaCO₂ : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone

PaO₂ : Pression partielle artérielle en dioxygène

PAM : Pression artérielle moyenne

PIC : Pression intracrânienne

PPC : Pression de perfusion cérébrale

SpO₂ : Saturation périphérique en dioxygène

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

TCG : Traumatisme crânien grave

INTRODUCTION

Le traumatisme crânien est un enjeu majeur de santé publique en France et dans le monde. En Occident, son incidence annuelle est comprise entre 200 et 300 pour 100000 habitants [1,2]. Les traumatismes crâniens les plus sévères, appelés traumatismes crâniens graves, représentent 5 à 10% de l'ensemble des traumatismes crâniens. Ils sont néanmoins responsables de nombreux décès et sont une cause majeure de handicap [3,4]. Le coût économique et social en est donc colossal.

Cette pathologie peut mettre en jeu l'ensemble des composantes de la médecine. Elle est d'abord pathologie aiguë, avec une notion d'urgence évidente, mais peut ensuite devenir chronique, en lien avec les séquelles qui peuvent survenir. Le traumatisme crânien est donc une pathologie marquante de la performance de notre système de santé car il peut mettre en jeu successivement la chaîne de secours à la personne, puis le séjour hospitalier et enfin la prise en charge du handicap. Parfois il peut être source de réflexions éthiques, notamment relatives à la fin de vie.

Notre étude s'intéressait uniquement à la phase initiale du traumatisme crânien dans sa forme la plus sévère : le traumatisme crânien grave (TCG). Les premières heures de prise en charge sont alors particulièrement cruciales. En effet, les conséquences de la lésion primaire, liée à l'impact, se voient amplifiées par l'apparition de nouvelles lésions liées à des agressions secondaires [5,6]. Un des objectifs de la prise en charge médicalisée est justement de limiter l'incidence de ces agressions secondaires, parmi lesquelles l'hypotension artérielle et son corollaire l'hypoperfusion cérébrale ont été décrites comme particulièrement délétères. Toutefois, les études qui permettaient de mettre en évidence ces notions se basent sur des populations anciennes. De nouvelles recommandations sont parues depuis ces études. Nous avons souhaité réévaluer l'influence de l'hypotension artérielle sur le pronostic des traumatisés crâniens graves ainsi que le respect des recommandations sur leur prise en charge préhospitalière.

PARTIE 1. Généralités

1.1 Définition du traumatisme crânien grave

Un traumatisme crânien est considéré comme grave dès lors qu'il est responsable d'une altération grave de l'état de conscience, définie par un score de Glasgow (GCS) inférieur ou égal à 8 [7].

1.2 Score de Glasgow

Le score de Glasgow est présenté dans le tableau 1. Il est le total des scores des différentes composantes.

Ouverture des yeux	Réponse verbale	Réponse motrice
1- Nulle	1- Nulle	1- Nulle
2- A la douleur	2- Incompréhensible	2- Extension stéréotypée (rigidité de décérébration)
3 -A la demande	3- Inappropriée	3- Flexion stéréotypée (flexion de décortication)
4- Spontanée	4- Confuse	4- Evitement (flexion simple)
	5- Normale	5- Dirigée vers la douleur
		6- Aux ordres

Tableau 1. Score de Glasgow : le score est la somme des scores obtenus dans les différentes composantes oculaire, verbale et motrice. Il peut varier de 3 à 15

Le score de Glasgow peut être influencé par la présence d'une hypothermie, d'une intoxication, d'une sédation, d'un choc non réanimé ou par la qualité de l'examen clinique. Ainsi, la Brain Trauma Foundation recommande l'évaluation du GCS après réanimation initiale et en l'absence d'éléments confondants [8]. Ceci est difficilement

réalisable en pratique puisque la prise en charge initiale du traumatisé crânien grave comprend une induction anesthésique le plus souvent suivie d'une sédation.

De plus, le score se divise en trois composantes : oculaire, verbale et motrice, évaluées de 1 à 4, 5 et 6 respectivement. Diverses combinaisons peuvent aboutir au même score global, mais dont le pronostic neurologique diffère [9]. Il convient donc de détailler les différentes composantes en inscrivant par exemple : GCS 4 Y1V1M2.

La composante motrice semble la mieux corrélée au devenir neurologique et certains auteurs ont proposé de n'utiliser que cette composante [10,11]. Cependant le score moteur est difficile à établir ; le score de Glasgow est donc souvent mal évalué [12]. D'autres auteurs ont proposé des scores plus simples [13,14].

Malgré ces propositions, le score le plus utilisé et toujours recommandé demeure le score de Glasgow.

1.3 Rappels de physiologie intracrânienne

1.3.1 Pression intracrânienne

Selon les hypothèses de Monro (1783) et de Kellie (1824), la pression intracrânienne (PIC) est déterminée par le volume du contenu intracrânien [15]. Le contenu intracrânien se divise en trois compartiments : le compartiment parenchymateux (80% à 85% du volume total), le compartiment vasculaire (3 à 6% du volume total) et le liquide céphalo-rachidien (LCR, 5 à 15% du volume total). Le volume de chaque compartiment peut augmenter et devenir responsable d'une hypertension intracrânienne :

-une masse tumorale intraparenchymateuse ou un hématome intracrânien entraînent une augmentation du compartiment dit parenchymateux (il faut considérer ici qu'il s'agit plus du volume de matière solide).

-une diminution du retour veineux cérébral ou une vasodilatation entraînent une augmentation du volume vasculaire intracrânien.

-une hydrocéphalie entraîne une augmentation du volume liquidien intracrânien non vasculaire.

Grâce à des mécanismes compensateurs, une augmentation de volume intracrânien peut être tolérée jusqu'à environ 150mL. En effet, les veines cérébrales peuvent s'écraser, diminuant ainsi le volume sanguin intracrânien, ce qui permet de maintenir la PIC constante. De même, le liquide céphalo-rachidien qui baigne le cerveau et la moelle épinière peut sortir du compartiment intracrânien vers les citernes rachidiennes, diminuant de ce fait le volume liquidien intracrânien.

Enfin, le volume du parenchyme cérébral ne peut pas diminuer de façon rapide.

Lorsque la capacité de compensation est dépassée, la pression intracrânienne augmente rapidement avec le volume du contenu intracrânien, selon une courbe exponentielle décrite par Langfitt (Figure1).

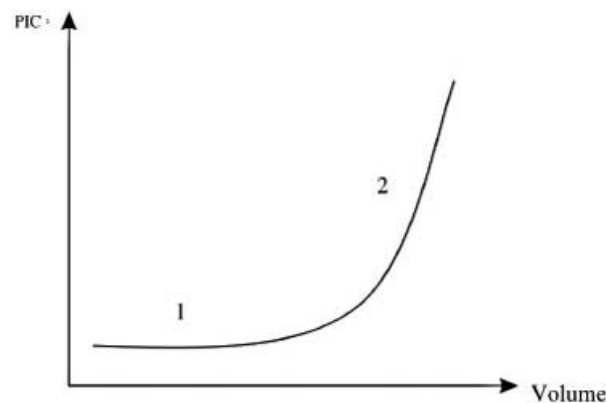


Figure 1. Courbe pression intracrânienne-volume intracrânien de Langfitt : la phase initiale 1 correspond à la phase de compensation, une augmentation de volume dV ne provoque pas ou peu d'augmentation de la PIC. La phase 2 correspond à un dépassement des capacités de compensation; une augmentation de volume dV provoque une augmentation importante de la PIC.

La pression intracrânienne peut être mesurée par un capteur intraparenchymateux ou intraventriculaire. Chez l'adulte sain, en décubitus dorsal, elle est comprise entre 5 et 15mmHg. On parle d'hypertension intracrânienne (HTIC) lorsque la PIC dépasse 20mmHg pour une durée de plus de 5 minutes, chez l'adulte.

1.3.2 Débit sanguin cérébral, concept d'autorégulation et de couplage métabolique

Le débit sanguin cérébral (DSC) correspond à environ 15% du débit cardiaque [16]. Il est exprimé en mL par 100 grammes de parenchyme et par minute. Dans des circonstances physiologiques, le débit est estimé à 50mL/100g/min[17].

Le débit sanguin cérébral s'adapte à la consommation en oxygène locale du parenchyme. En cas d'activité cérébrale accrue dans une zone, la consommation locale en oxygène est augmentée et une vasodilatation locale est observée afin de maintenir un apport suffisant en oxygène. Ce phénomène est appelé couplage métabolique. Ainsi, la perfusion d'anesthésiques barbituriques ou l'hypothermie diminuent la consommation globale du cerveau en oxygène ($CMRO_2$), ce qui diminue le débit sanguin cérébral par vasoconstriction.

On définit la pression de perfusion cérébrale (PPC) comme étant la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression intracrânienne (PIC):

$$PPC = PAM - PIC$$

Chez l'adulte sain, le DSC global est constant pour des valeurs de PPC allant de 50 à 150mmHg : ce phénomène est appelé autorégulation du débit sanguin cérébral (Figure 2)

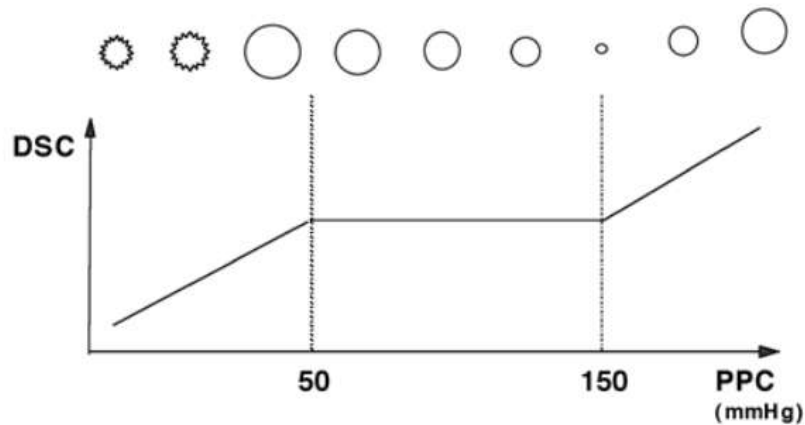


Figure 2. Autorégulation du débit sanguin cérébral en fonction de la pression de perfusion cérébrale. On constate un plateau d'autorégulation pour une PPC entre 50 et 150mmHg. Au-dessus figure l'état de vasoconstriction ou vasodilatation des vaisseaux cérébraux

L'hypoxie augmente le DSC tandis que l'hyperoxie ne le modifie pas.

L'hypercapnie augmente le DSC en induisant une vasodilatation cérébrale, donc une baisse des résistances vasculaires cérébrales. Par un mécanisme inverse, l'hypocapnie diminue le DSC. On estime qu'une variation de 1mmHg de la pression partielle artérielle en dioxyde de carbone (PaCO_2) entre 20 et 90mmHg entraîne une variation de 3 à 5% du DSC.

Le plateau d'autorégulation est déplacé vers la droite chez un sujet hypertendu chronique.

1.4 Physiopathologie du traumatisme crânien grave

1.4.1 Lésions primaires

Les lésions primaires sont celles qui surviennent au moment du traumatisme. Deux mécanismes provoquent ces lésions : le contact direct et l'inertie de l'encéphale.

1.4.1.1 Lésions directes

Lors du contact à haute cinétique entre la tête et un objet, l'énergie cinétique relative est dissipée à partir de la surface de contact. Une ou plusieurs lésions en résultent. Celles-ci peuvent être un simple hématome sous-cutané, une fracture du crâne ou une contusion cérébrale.

Les traits de fractures se propagent d'abord de manière centripète à partir de la zone d'impact puis suivent les lignes de faiblesse de la boîte crânienne. Ces traits de fracture peuvent intéresser l'os en regard d'une artère ou d'une veine méningée et ainsi provoquer une rupture de l'artère, constituant un hématome extra-dural (HED) (Figure 3). Cet hématome extra-dural peut se situer à distance du point d'impact mais reste une lésion primaire.

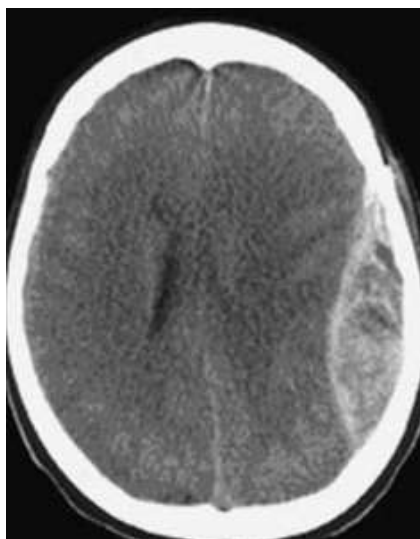


Figure 3. Exemple d'hématome extradural gauche : l'hématome se révèle au scanner par une hyperdensité en forme de lentille biconvexe

La contusion cérébrale est une hémorragie intraparenchymateuse focale. Lorsque la surface de la zone d'impact est faible, l'énergie dissipée localement est suffisante pour créer des lésions vasculaires. De même, lors d'une accélération ou d'une décélération brutale, l'encéphale, vient s'écraser contre la boîte crânienne, créant une zone de pression. Cette zone est alors le siège de déchirures microvasculaires et une contusion peut apparaître (Figure 4). Du fait des particularités anatomiques du pôle céphalique et

du sens général de déplacement d'un sujet, les contusions siègent le plus souvent dans les régions frontales et temporales.



Figure 4. Exemple de contusions bifrontales.

De plus, le mouvement relatif de l'encéphale par rapport à son enveloppe méningée (durale) peut provoquer une rupture de vaisseaux traversant l'espace sous-arachnoïdien et provoquer un hématome sous-dural (HSD) (Figure 5) et une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA). Les HSA traumatiques sont le plus souvent situées dans la convexité du cerveau et ne doivent pas être confondues avec les HSA anévrysmales dont la physiopathologie est différente.



Figure 5. Exemple d'hématome sous-dural droit : l'hématome se révèle au scanner, dans sa forme aiguë, par une hyperdensité en forme de lentille biconcave

D'autres lésions peuvent intéresser les gros vaisseaux intra- ou extracrâniens : il s'agit des dissections artérielles. Elles touchent principalement les artères carotides internes ou les artères vertébrales.

1.4.1.2 Lésions indirectes

-Lésion de contrecoup

Des lésions dites "de contrecoup" surviennent parfois de façon diamétralement opposée à la contusion initiale et sont liées à la propagation des ondes de pression au sein de l'encéphale.

-Effet d'inertie – lésions axonales diffuses

L'encéphale n'est pas constitué par une seule entité homogène mais de plusieurs substances dont les densités sont différentes. L'orientation des fibres axonales est également différente selon les régions cérébrales. Ainsi, lors d'une accélération brutale, une force de cisaillement se crée à l'interface entre la substance blanche et la substance grise ou au sein de la substance blanche, ce qui peut conduire à une rupture axonale. Cette lésion appartient aux lésions axonales diffuses .

1.4.2 Lésions secondaires –Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS)

Après le traumatisme, les lésions primaires peuvent être responsables d'une hypertension intracrânienne. Le cerveau est agressé dans son ensemble même lorsque la lésion initiale est localisée. Des mécanismes d'origine systémique renforcent l'agression cérébrale et peuvent favoriser l'apparition de lésions secondaires, parfois à distance des lésions primaires.

1.4.2.1 Hypoxie

La diminution du transport artériel en oxygène peut être liée à une anémie profonde ou à une hypoxémie. Elle peut entraîner une hypoxie aboutissant à l'extrême à la nécrose cellulaire. Dans le contexte du traumatisme crânien grave, il survient parfois une obstruction des voies aériennes supérieures par perte des réflexes de protection laryngée ou obstruction laryngée par une épistaxis [18]. Cette obstruction est responsable d'une hypoxémie précoce, sur le lieu du traumatisme. Par la suite, les pneumopathies d'inhalation sont particulièrement fréquentes et les lésions thoraciques associées (pneumothorax, hémithorax) peuvent entraîner une hypoxémie.

1.4.2.2 Hypotension artérielle

L'hypotension artérielle est une cause importante de baisse du débit sanguin cérébral, en particulier lorsque l'autorégulation est dépassée ou absente. Après un traumatisme crânien grave, on estime que l'ischémie apparaît dès que le débit sanguin cérébral est inférieur à 15mL/min/100g de parenchyme [19]; ce qui contraste avec le seuil de 8 à 10mL/min/100g lors d'un accident vasculaire cérébral ischémique. Le cerveau traumatisé est donc particulièrement sensible à l'hypoperfusion.

De nombreuses études ont démontré le caractère délétère d'une hypotension artérielle sur le devenir neurologique [5,6,20].

1.4.2.3 Hypercapnie, hypocapnie

La capnie joue un rôle important sur le tonus musculaire lisse des vaisseaux intracrâniens, par le biais d'une action sur le pH périvasculaire [21]. Ainsi, une hypercapnie est responsable d'une vasodilatation et peut entraîner une augmentation de la pression intracrânienne. Une hypocapnie aiguë, à l'inverse, entraîne une vasoconstriction qui, si elle permet une baisse de la pression intracrânienne, peut entraîner une baisse du débit sanguin cérébral [22]. Ces effets seraient transitoires et la restauration d'un pH périvasculaire normal (par une modification du pH du LCR) permet un retour à un débit sanguin cérébral normal [21].

1.4.2.4 Hyperthermie

L'hyperthermie augmente la $CMRO_2$ et augmente la PIC . L'hyperthermie est fréquente dans les suites d'un traumatisme crânien grave, que ce soit par atteinte des centres hypothalamiques thermorégulateurs ou par la survenue d'une infection. Après un traumatisme crânien grave, la température cérébrale peut être plus élevée que la température centrale mesurée par une sonde rectale [23]. L'hyperthermie majore la sensibilité des neurones à l'hypoxie, augmente la production de radicaux libres et augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique [24,25].

1.4.2.5 Dysnatrémie

Les troubles de l'équilibre hydro-sodé sont fréquents après un traumatisme crânien grave. La fréquence de l'hyponatrémie semble se situer autour de 10% [26], celle de l'hypernatrémie autour de 50% [27].

L'hyponatrémie entraîne une baisse d'osmolalité plasmatique et risque donc d'aggraver l'oedème cérébral [28]. La réponse cérébrale à l'hyponatrémie est l'excrétion de molécules osmotiquement actives par les cellules gliales et en particulier par les astrocytes. Les étiologies d'une hyponatrémie peuvent être variées : les causes iatrogènes sont fréquentes , mais un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique ou un syndrome de perte de sel d'origine cérébrale (Cerebral Salt Wasting Syndrome) peuvent se rencontrer [29,30] . Le diagnostic différentiel entre ces deux dernières étiologies est essentiel car leur traitement est diamétralement opposé. Quelle qu'en soit la cause, la correction d'une hyponatrémie doit être progressive afin d'éviter une myélinolyse centropontine [31]. Ceci est d'autant plus important que l'hyponatrémie a été prolongée.

L'hypernatrémie est responsable d'une déshydratation intracellulaire. Après un traumatisme crânien grave, elle est associée à un mauvais pronostic [27]. Elle peut être induite par l'osmothérapie : le sérum salé hypertonique constitue un apport direct de sodium tandis que le mannitol induit une diurèse osmotique avec une perte d'eau. Le diabète insipide neurogène est une autre étiologie de l'hypernatrémie, particulièrement fréquente en neurotraumatologie [27,32]. Il est lié à un trouble de la fonction post-hypophysaire avec diminution de l'hormone anti-diurétique. Ce trouble peut être

transitoire ou perdurer. Le diabète insipide accompagne également le passage en état de mort encéphalique.

1.4.2.6 Hypoglycémie , hyperglycémie

Après un traumatisme crânien grave, le métabolisme glucidique cérébral est fortement perturbé. La consommation cérébrale de glucose, évaluée par des marqueurs périphériques, semble diminuée. Cependant l'organisme dans son ensemble serait dans un état hypercatabolique aboutissant à une crise métabolique [33,34]. Des études récentes affinent les connaissances sur le métabolisme glucidique cérébral après un traumatisme crânien grave. En particulier, le lactate semble jouer un rôle prépondérant en tant que précurseur glucidique car il est un substrat important de la néoglucogénèse [35,36].

Il reste bien établi que l'hyperglycémie est délétère en réanimation générale et en réanimation neurologique [37–40]. Toutefois, une correction intensive de la glycémie peut également entraîner une augmentation de la mortalité par augmentation des hypoglycémies [41–43]. Le contrôle glycémique doit donc être modéré pour autoriser une glycémie située entre 1 et 1,8 g/L.

1.4.2.7 Anémie

Il est clair qu'une anémie profonde diminue le transport artériel d'oxygène et peut donc entraîner une hypoxie cellulaire. Cette donnée physiopathologique peut être mise en évidence dès un taux de 9g d'hémoglobine par décilitre de sang [44]. Toutefois, la correction agressive d'une anémie modérée n'améliore pas le pronostic neurologique[45–47] . En effet, la transfusion est un acte médical qui comporte des risques et induit des complications. L'anémie pourrait également être comprise comme un marqueur de gravité plus que comme une agression, en particulier en matière de traumatologie. Il n'y a donc pas de seuil transfusionnel particulier recommandé en réanimation neurochirurgicale ; le seuil de 7 à 8g d'hémoglobine par décilitre de sang s'applique chez les patients sans comorbidités.

Enfin, il faut souligner que le poids de toutes les ACSOS ne semble pas être le même : les conséquences d'une hypotension artérielle, même transitoire, sont bien plus importantes que celles d'une hypocapnie ou d'une hypoglycémie transitoire [5,6].

1.4.3 L'hypertension intracrânienne et ses conséquences

Lorsque la pression intracrânienne dépasse 20mmHg chez l'adulte pour une période d'au moins 5 minutes, on parle d'hypertension intracrânienne. L'hypertension intracrânienne est responsable de lésions ischémiques cérébrales diffuses et de lésions mécaniques directes appelées engagements cérébraux :

-l'engagement sous-falcoriel est l'incarcération du gyrus cingulaire sous la faux du cerveau, pouvant comprimer les artères cérébrales antérieures

-l'engagement temporal est une hernie d'une partie du lobe temporal au travers de l'incisure de la tente du cervelet, entraînant une compression du nerf oculomoteur et du pédoncule cérébral homolatéral. Il peut également comprimer les artères à visée cérébrale.

-L'engagement central du parenchyme cérébral au travers de l'orifice de la tente du cervelet refoule le diencéphale et le mésencéphale vers le bas. Au maximum, il peut conduire à un engagement des amygdales cérébelleuses.

-L'engagement des amygdales cérébelleuses dans le foramen magnum comprime directement le bulbe et peut être responsable de troubles respiratoires et du rythme cardiaque, allant jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire.

-L'engagement cérébelleux ascendant est plus rare, il consiste en un passage de parenchyme cérébelleux au travers de la tente du cervelet par voie ascendante.

En dehors des conséquences rapides d'un engagement amygdalien, la principale conséquence de l'HTIC est la constitution de zones d'ischémie cérébrale, qui elles-mêmes vont s'entourer d'oedème et majorer l'HTIC.

1.4.4 Oedeme cérébral

L'oedème cérébral se développe dans les heures et jours suivant le traumatisme. Il existe en réalité plusieurs types d'oedèmes cérébraux : vasogénique, cytotoxique (ou cellulaire), oncotique et hydrostatique [28,48,49].

L'oedème cérébral vasogénique résulte d'une perte d'étanchéité de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Cette barrière est normalement constituée de jonctions serrées entre les cellules endothéliales cérébrales, elles-mêmes entourées par des pieds astrocytaires. Ainsi, à l'état normal, les petites molécules liposolubles traversent librement la BHE mais les grosses molécules hydrosolubles ne peuvent traverser la BHE qu'au moyen de transporteurs spécifiques. La BHE se comporte donc comme une membrane semi-perméable et les échanges entre les deux compartiments qu'elle délimite sont régis par la loi de Starling. La rupture de la BHE est provoquée par un traumatisme direct ou par une activation locale de la cascade inflammatoire [50] dont les mécanismes précis ne sont pas encore élucidés. Il en résulte un passage d'eau, de protéines et d'électrolytes vers le secteur interstitiel cérébral, directement proportionnel à la pression hydrostatique, responsable d'un oedème cérébral vasogénique.

L'oedème cytotoxique (ou cellulaire) consiste principalement en un gonflement cellulaire prédominant au niveau de la substance blanche. Ce gonflement est lié à une entrée d'eau au sein des astrocytes [51]. Dans ce type d'oedème, il n'existe pas de rupture de la BHE. Les aquaporines et les canaux spécifiques du sodium et du chlore pourraient jouer un rôle prépondérant dans la régulation du volume astrocytaire, mais les implications cliniques sont encore à démontrer [52-55].

Les cellules cérébrales possèdent une capacité à s'adapter aux variations d'osmolarité. Ainsi, en cas d'hyperosmolarité plasmatique, les cellules cérébrales peuvent synthétiser des molécules osmotiques. Cette synthèse nécessite un certain temps. A l'inverse, elles peuvent chasser des molécules osmotiquement actives en cas d'agression hypotonique. Les variations rapides d'osmolarité plasmatique peuvent donc induire un oedème cérébral que l'on qualifie d'oedème osmotique.

Enfin, l'oedème cérébral hydrostatique est la conséquence d'une élévation de la pression hydrostatique, c'est-à-dire d'une augmentation importante de la pression artérielle cérébrale ou d'une hydrocéphalie importante [49].

L'œdème cérébral est responsable d'une augmentation de la pression intracrânienne et donc de lésions ischémiques, qui vont elles-mêmes s'entourer d'une zone d'œdème cérébral et aggraver l'hypertension intracrânienne.

1.5 Prise en charge du traumatisé crânien grave :

La neuroréanimation du traumatisé crânien grave vise essentiellement à limiter le retentissement des lésions primaires et à empêcher l'apparition de lésions secondaires. Ainsi, certaines thérapeutiques peuvent être proposées pour limiter l'hypertension intracrânienne tandis que la réanimation métabolique permet de diminuer l'occurrence des ACSOS. La réanimation du traumatisé crânien grave comporte une phase préhospitalière, une phase d'accueil puis une phase d'hospitalisation en réanimation.

1.5.1 Prise en charge préhospitalière

La prise en charge préhospitalière vise dans un premier temps à évaluer sommairement la gravité des lésions et le contexte de survenue, afin d'orienter le patient vers un centre hospitalier capable d'assurer la suite de la prise en charge. Il faut ensuite prendre en charge le patient afin de garantir sa survie jusqu'à l'hôpital; tout en veillant à ne pas aggraver la situation par une mauvaise utilisation des traitements médicaux. Une première évaluation extrêmement rapide fait suspecter le traumatisme crânien grave. Une série de mesures s'impose alors avant de faire un bilan exhaustif des lésions.

1.5.1.1 Contrôle des voies aériennes, prévention de l'hypoxémie et maintien d'une normocapnie

Les victimes d'un traumatisme crânien grave présentent souvent une hypoxémie à l'arrivée des secours sur les lieux de l'accident [18]. L'hypoxémie, définie par une saturation périphérique en oxygène (SpO_2) inférieure à 90% ou une $PaO_2 < 60$ mmHg, est associée à une mauvaise évolution neurologique [5,6,20]. Le contrôle des voies aériennes par une intubation trachéale est le moyen le plus utilisé pour corriger l'hypoxémie chez un patient comateux. L'intubation trachéale permet de lever

l'obstruction de la filière orotrachéale qui survient chez le patient comateux (par glossoptose, épistaxis postérieure ou présence de substances d'origine digestive) et de prévenir l'inhalation du contenu gastrique liée à la perte des réflexes de protection des voies aériennes. L'intubation trachéale devrait être aussi précoce que possible, précédée d'une induction anesthésique en séquence rapide [56].

De plus, la ventilation mécanique permet le maintien d'une normocapnie par adaptation de la ventilation alvéolaire.

Les recommandations de la Brain Trauma Foundation et de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES, devenue HAS depuis) préconisent la correction d'une hypoxémie et le maintien d'une normocapnie (PaCO_2 entre 35 et 40mmHg) [8,57]. L'hypocapnie contrôlée ne peut être utilisée que transitoirement en attente d'un autre traitement de l'hypertension intracrânienne car elle exposerait au risque de baisse du débit sanguin cérébral. En conséquence, une mesure de la pression partielle en CO_2 téléexpiratoire est souhaitable [58].

1.5.1.2 Sédation

La neurosédation permet de diminuer le métabolisme cérébral et ainsi diminuer la CMRO_2 .

Surtout, elle permet d'éviter l'agitation du patient qui peut être responsable d'une augmentation de la PIC et facilite la mise en oeuvre de la ventilation mécanique, permettant un contrôle plus aisé de la capnie et d'éviter les épisodes d'hypoxémie [59].

Toutefois, les modalités de la sédation ne sont pas consensuelles. La Brain Trauma Foundation propose d'utiliser du propofol car cet agent permet une diminution modeste de la PIC couplée à une sédation et un éveil rapide [60,61]. Ainsi, l'examen neurologique du patient peut être répété quotidiennement tout en limitant les périodes sans sédation. La baisse de la pression artérielle fréquemment constatée par les cliniciens ne semble pas être une difficulté réelle puisque celle-ci peut être contrebalancée par l'emploi de vasopresseurs. En revanche, le syndrome de perfusion du propofol peut compliquer son utilisation prolongée [62]. Une benzodiazépine, le midazolam, est couramment employée chez le traumatisé crânien grave. Si son coût est plus faible que le propofol, sa pharmacocinétique ne permet pas une évaluation neurologique aussi rapide après

l'arrêt de la perfusion. Une méta-analyse récente ne révèle pas de différence sur l'évolution neurologique des patients sédatisés par midazolam ou propofol [63]. Les auteurs soulignent cependant le manque d'étude de qualité sur le sujet.

Un morphinique est en général associé à l'hypnotique.

Enfin, la dexmedetomidine pourrait avoir un intérêt car elle permet de préserver un examen neurologique facile [64,65], mais elle n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en France dans cette indication.

1.5.1.3 Restauration volémique et contrôle tensionnel

L'hypovolémie est fréquente à la phase initiale d'un traumatisme crânien grave, d'autant plus lorsque qu'un traumatisme extra-crânien est associé [18,20,66]. Elle doit être corrigée. Les solutions hypotoniques (Glucosé 5%, Ringer Lactate, ...) doivent être bannies et l'on préférera une solution de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9% ou un soluté balancé normotonique [57,67].

En effet, l'hypotension à la phase initiale a été identifiée comme un facteur de risque de mauvaise évolution neurologique : de nombreuses études anciennes, à la méthodologie imprécise, permettaient de mettre en évidence une relation suspecte entre hypotension artérielle et mauvais pronostic neurologique. En 1993, Chesnut et al. publiaient une première étude prospective dans laquelle l'hypotension artérielle, définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg en phase préhospitalière ou à l'admission, était fortement corrélée à un mauvais devenir neurologique [5]. D'autres études ont confirmé qu'un seul épisode d'hypotension, même de courte durée, aggrave le devenir neurologique [68,69]. Cependant, l'inclusion des patients pour ces études a été réalisée entre 1980 et 1999 pour la dernière étude. L'évolution des techniques de prise en charge devrait faire répéter ces études afin de les confirmer. De plus, les données étaient recueillies au moment de la prise en charge chirurgicale et ne concernaient donc que des patients nécessitant une chirurgie, sortant ainsi du cadre préhospitalier pur. Une autre étude validait l'hypotension à l'admission comme facteur pronostique péjoratif sur une population recrutée entre 1999 et 2004 [6].

Plus récemment, deux études non seulement confirment ce rôle délétère de l'hypotension artérielle, mais relèvent le seuil définissant une hypotension [70,71]. Dans la première étude, Berry et al. démontrent rétrospectivement qu'un seuil d'hypotension

situé à 110mmHg est corrélé à une moindre mortalité [70]. Il faut noter que dans cette étude, seule la pression artérielle systolique à l'admission a été étudiée ; il existe donc un biais potentiel lié au traitement reçu pendant le reste de l'hospitalisation. Dans la seconde étude, Fuller et al. démontrent sur une cohorte prospective et multicentrique que la mortalité est moindre lorsque la pression artérielle systolique à l'admission est au-dessus de 120mmHg [71]. Les auteurs précisent que le calcul empirique de la pression artérielle moyenne a conduit aux mêmes résultats, avec une augmentation importante de la mortalité en-dessous d'une PAM à 80mmHg à l'admission.

Ainsi, les recommandations de 2013 sur la prise en charge des hémorragies traumatiques conseillent de maintenir une PAM supérieure à 80mmHg en cas de choc hémorragique chez un patient traumatisé crânien grave [72]. Ces recommandations ont été reprises par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) en 2014 [73]. A fortiori, ces recommandations devraient être appliquées au traumatisé crânien grave sans choc hémorragique.

1.5.1.4 Evaluation des lésions

L'examen clinique doit dans un premier temps s'assurer des fonctions respiratoire et circulatoire. Des actions correctrices doivent être engagées le cas échéant. Le score de Glasgow peut ensuite être évalué.

Malgré ses limites détaillées plus haut, il est encore la référence pour l'évaluation neurologique du traumatisé crânien, et doit être complété par l'examen des pupilles et de leur réactivité. Une mydriase unilatérale doit faire suspecter un engagement cérébral. Cependant, d'autres causes toxiques ou traumatiques peuvent provoquer une mydriase. Un examen clinique complet, neurologique et extra-neurologique doit ensuite être réalisé à la recherche de lésions méconnues par les premiers temps de l'examen.

1.5.1.5 Osmothérapie

En cas de suspicion d'engagement cérébral au cours de la prise en charge préhospitalière, une osmothérapie peut être débutée. Celle-ci utilise du mannitol à 20%, ou du sérum salé hypertonique. Les mécanismes d'action de l'osmothérapie, quelle que soit la molécule utilisée, sont doubles:

-un effet rhéologique, rapide, qui diminue la viscosité sanguine et semble améliorer le débit sanguin cérébral et l'oxygénation cérébrale

-un effet osmotique, plus long à se mettre en place, qui diminue le contenu en eau cérébral et diminue ainsi la pression intracrânienne.

Comme toutes les molécules actives, ces traitements exposent à des effets secondaires, en particulier à des troubles hydroélectrolytiques et à une insuffisance rénale aiguë liés à la polyurie osmotique induite [74].

Certaines équipes ont proposé récemment l'utilisation de lactate de sodium hyperosmolaire lors des poussées d'hypertension intracrânienne . Ces données demandent à être confirmées et ne sont en l'état pas applicables au traitement préhospitalier de l'hypertension intracrânienne [75].

1.5.1.6 Transport

Le traumatisé crânien grave, une fois conditionné, doit être transporté au plus vite vers un centre compétent, disposant de moyens d'imagerie et de traitement adaptés. Le vecteur doit permettre un transfert le plus rapide possible : il faut utiliser à bon escient les moyens aériens, routiers, maritimes ou pédestres en fonction du lieu de survenue et de leur disponibilité.

1.5.2 Phase d'accueil

Lorsque le traumatisme crânien grave s'inscrit dans un polytraumatisme, le patient doit être dirigé vers une salle de déchocage afin de procéder aux examens radiologiques et à la prise en charge habituelle du polytraumatisé. Il doit alors bénéficier d'un doppler

transcrânien. Par la suite, lorsque cela est possible, il sera ensuite conduit en radiologie pour un examen scannographique du corps entier.

Lorsque le traumatisme crânien est isolé, le patient peut éventuellement être directement admis en radiologie.

1.5.2.1 Doppler transcrânien

Bien que n'apparaissant pas dans les recommandations de la Brain Trauma Foundation sur la prise en charge initiale du traumatisé crânien grave, un large consensus de praticiens considère que cet examen simple peut s'avérer utile pour détecter une HTIC dès l'arrivée du patient [76]. En effet, le Doppler transcrânien permet une estimation du débit et des résistances vasculaires cérébrales à partir de la mesure de la vitesse des éléments figurés du sang dans les artères émanant du polygone de Willis. Pour s'affranchir des problèmes liés à l'angle d'insonation, un indice de pulsatilité a été proposé. Lorsque l'indice de pulsatilité est supérieur à 1,4 et que la vitesse diastolique est inférieure à 20cm/s, il existe très probablement une hypoperfusion cérébrale et des actions correctrices doivent être entreprises (osmothérapie ou perfusion de noradrénaline) [77]. L'intérêt du doppler transcrânien tient dans sa mise en oeuvre rapide, rendant possible cet examen en salle de échocage. L'action thérapeutique peut ainsi être immédiate et faire gagner du temps lorsque l'HTIC n'est pas accompagnée de signe clinique évident. Certains ont même proposé son utilisation en préhospitalier [78]. Cependant, il existe des cas où cet examen s'avère difficile : en cas de présence d'air intraosseux (sujet âgé, ostéoporose) ou intracrânien (fracture ouverte avec pneumocéphalie), l'examen peut être impossible et il faut savoir ne pas persévérer au risque de perdre du temps sur la prise en charge. D'autre part, certains facteurs comme l'hémodilution ou l'hypocapnie aiguë peuvent perturber son interprétation.

1.5.2.2 Examen radiologique

Il est indispensable de réaliser rapidement une imagerie cérébrale. La tomodensitométrie sans injection de produit de contraste est actuellement le meilleur examen car il est disponible, rapide et rentable [57]. Un angio-scanner peut accompagner cet examen afin de rechercher une dissection carotidienne.

Le scanner cérébral doit être répété au cours des vingt-quatre heures suivant le traumatisme si le premier scanner était précoce, afin de contrôler l'évolution de lésions non significatives sur la première imagerie. Le rachis doit également être exploré car son examen clinique est nécessairement incomplet et insuffisant chez un patient comateux [57].

Les lésions scannographiques consécutives à un traumatisme crânien sont classées par la classification de Marshall [79] (Tableau 2), avec laquelle une corrélation pronostique semble exister même si elle n'est pas parfaite [80].

Types de lésions	Définitions
Œdème diffus	
Grade I	Pas de lésion visible
Grade II	Citernes de la base visibles + déplacement de la ligne médiane 0-5mm + lésions visibles de taille < 25mL
Grade III	Citernes de la base comprimées ou absentes + déplacement de la ligne médiane 0-5mm + lésions visibles de taille < 25mL
Grade IV (engagement)	Déplacement de la ligne médiane >5mm + lésions visibles de taille <25mL
Lésion focale (hématome/contusion)	
Grade V (évacuée)	Présence d'au moins une lésion focale >25mL, ayant été évacuée
Grade VI (non évacuée)	Présence d'au moins une lésion focale >25mL, non évacuée

Tableau 2. Classification de Marshall

1.5.2.2 Prise en charge chirurgicale

Certaines lésions, objectivées par le scanner cérébral, requièrent une prise en charge chirurgicale immédiate.

Ainsi, les recommandations de l'ANAES proposent l'évacuation en urgence d'un hématome extra-dural symptomatique, d'un hématome sous-dural de plus de 5mm d'épaisseur entraînant une déviation de la ligne médiane de plus de 5mm, le drainage d'une hydrocéphalie aiguë et le parage et la fermeture des embarrures ouvertes. Une contusion de plus de 15mL entraînant une compression des citernes de la base et une déviation de la ligne médiane ou une embarrure fermée compressive devraient également être opérées en urgence [57].

Le drainage de LCR peut également améliorer le contrôle de l'hypertension intracrânienne lorsque les ventricules latéraux sont accessible à une dérivation ventriculaire externe.

1.5.3 Prise en charge en réanimation

Après la phase préhospitalière puis la phase d'accueil, la prise en charge du traumatisé crânien grave se poursuit en réanimation. Cette phase de la réanimation vise à éviter les lésions secondaires. Les ACSOS doivent donc être maîtrisées. Nous ne reviendrons pas sur le contrôle de la capnie, de la natrémie, de la glycémie, le maintien d'une normoxémie et de l'hémoglobine. Nous nous arrêterons en revanche sur les divers moyens de contrôle de la pression intracrânienne ainsi que sur l'importance du maintien d'une pression de perfusion cérébrale adéquate.

1.5.3.1 Monitoring de la pression intracrânienne

La pression intracrânienne doit être monitorée, c'est-à-dire mesurée en continu, chez tous les patients victimes d'un traumatisme crânien grave ayant un scanner cérébral anormal. Elle doit également être monitorée chez les traumatisés crâniens graves ayant plus de deux facteurs de risque parmi : un âge supérieur à 40 ans, une pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg ou une anomalie motrice uni ou bilatérale. Le capteur

de pression intraventriculaire reste la référence mais des capteurs de PIC intraparenchymateux sont utilisables[8]. Ces derniers présentent l'avantage d'une insertion facile quel que soit l'état des ventricules latéraux.

Cependant, une étude récente menée dans des pays d'Amérique latine ne démontrait pas de bénéfice à l'utilisation de la mesure continue de la PIC par rapport à l'examen clinique [81]. Compte-tenu des conditions de réalisation de l'étude, ses conclusions sont difficiles à étendre à l'ensemble des pays occidentaux notamment.

1.5.3.2 Contrôle de la pression intracrânienne

Lorsque la pression intracrânienne reste élevée au cours de la phase de réanimation, différents moyens médicaux et chirurgicaux peuvent être utilisés afin de lutter contre l'hypertension intracrânienne. Ces moyens sont utilisés de façon progressive :

1.5.3.2.1 Moyens médicaux

-Sédation : nous avons vu plus haut que la sédation permettait une diminution de la pression intracrânienne par une baisse de la $CMRO_2$, une prévention de l'agitation et une facilitation de la ventilation mécanique du patient

-Position de la tête : placer la tête en proclive entre 15 et 30° d'angle permet d'améliorer le drainage veineux cérébral, de diminuer le volume sanguin intracrânien et donc de diminuer la PIC

-Maintien d'une normothermie : le maintien d'une température centrale inférieure ou égale à 37°C est nécessaire pour éviter de majorer la PIC

-Drainage du LCR : nous avons vu plus haut que le drainage du LCR est une option chirurgicale possible lorsque les ventricules latéraux sont accessibles à la pose d'une dérivation ventriculaire externe.

-Osmothérapie : nous avons vu que l'osmothérapie pouvait être utilisée à la phase préhospitalière en cas de signe clinique d'engagement cérébral. Il en va de même durant la phase de réanimation : l'utilisation de séquences d'osmothérapie se base sur un seuil de pression intracrânienne supérieure à 20mmHg. L'osmolarité plasmatique doit néanmoins être contrôlée afin d'en éviter les effets secondaires.

-Hypothermie thérapeutique : lorsque les différents moyens précédents sont mis en place et ne parviennent pas à contrôler la pression intracrânienne, une hypothermie thérapeutique peut être tentée. Elle consiste à induire une hypothermie modérée avec une cible de température centrale à 35°C, maintenue pendant au moins 48h, puis une phase de réchauffement progressif (de 0,5 à 1°C par jour) une fois la phase d'HTIC maîtrisée [82]. La mise en pratique peut varier selon les centres mais il semble que le refroidissement externe asservi à la température centrale soit une méthode simple, efficace et la moins risquée. Il faut bien noter ici que l'objectif de l'hypothermie thérapeutique est la baisse de la PIC, et ne pas confondre avec l'hypothermie prophylactique, qui n'a pas fait la preuve de son bénéfice. Les effets secondaires de l'hypothermie sont nombreux et bien décrits : hypotension artérielle, troubles hydroélectrolytiques et complications infectieuses sont les plus fréquents [83].

-Sédation barbiturique : en cas d'hypertension intracrânienne réfractaire aux traitements précédents, une sédation barbiturique pourrait diminuer la pression intracrânienne [84]. Toutefois une méta-analyse récente réalisée par la Cochrane Database ne met pas en évidence d'amélioration du pronostic avec l'utilisation des barbituriques [85]. La baisse de pression intracrânienne est réelle mais souvent contrebalancée par une baisse fréquente de la pression artérielle et d'autres effets secondaires. La Brain Trauma Foundation ne recommande l'utilisation de barbituriques qu'en cas d'hypertension intracrânienne réfractaire et sous contrôle tensionnel strict.

1.5.3.2.2 Moyens chirurgicaux

Lorsqu'une hypertension intracrânienne réfractaire est présente, une intervention chirurgicale peut aider à stabiliser ou diminuer la PIC. Plusieurs interventions sont possibles : dérivation du LCR, évacuation chirurgicale d'un hématome ou d'une

contusion, crâniectomie décompressive ou encore lobectomie temporale. Ces interventions sont parfois réalisées dans le même temps que l'intervention initiale en urgence vitale lorsqu'elle est indiquée.

La plus courante des interventions en cas d'HTIC réfractaire après un traumatisme crânien est la crâniectomie décompressive. Différentes techniques existent : le volet crânien bifrontal ou le volet hémisphérique sont les plus fréquemment utilisés. En 2011, l'étude DECRA a démontré que le volet décompressif bifrontotemporopariétal permettait un meilleur contrôle de la PIC aux dépens d'une augmentation du nombre de patients dont le résultat neurologique est défavorable [86]. Ceci pourrait être lié aux nombreuses complications que peut entraîner ce type de chirurgie [87].

1.5.3.4 Nutrition

A l'heure actuelle, les recommandations précisent que les apports nutritionnels doivent atteindre la cible calorique globale du patient dans les 7 jours suivant le traumatisme [8]. Ces recommandations pourraient à l'avenir être remplacées par une personnalisation des apports, notamment de l'apport glucidique [35].

1.5.3.5 Prophylaxie anticomitiale

Les recommandations de la Brain Trauma Foundation précisent qu'une prophylaxie anticomitiale peut être administrée dans les 7 jours suivant un traumatisme crânien grave. Toutefois, les crises épileptiques précoces ne sont pas associées à un moins bon pronostic neurologique.

1.5.3.6 Lutte contre les ACSOS, pression de perfusion cérébrale

Nous avons détaillé plus haut les différentes ACSOS. Tout au long du séjour en réanimation, l'équipe médicale doit veiller à maintenir une normocapnie, à prévenir l'hypoxie, l'hyperthermie, l'hyponatrémie, l'hypoglycémie. Nous ne développerons pas les moyens de lutte contre ces différentes agressions mais nous nous arrêterons sur le contrôle tensionnel en réanimation.

Le but de la réanimation neurologique étant de limiter l'effet des lésions cérébrales primaires et l'apparition de lésions secondaires, il semble nécessaire d'apporter le juste débit sanguin en rapport avec le métabolisme cérébral. A l'état physiologique, nous avons vu que l'autorégulation permet cette juste adaptation entre débit sanguin et métabolisme. En revanche, après un traumatisme crânien grave, l'autorégulation peut être conservée, modifiée ou totalement abolie.

Comme il est admis que la PPC est un des marqueurs du débit sanguin cérébral, plusieurs concepts de traitements basés sur la PPC se sont dégagés.

Le premier concept, initié par Rosner et al., suppose une barrière hémato-encéphalique intègre. Rosner énonce que l'autorégulation est conservée mais que sa courbe est décalée vers la droite après un traumatisme crânien grave [88]. Ainsi, une PPC plus élevée serait nécessaire au maintien d'un débit sanguin cérébral adéquat. En cas de baisse de la PAM ou de la PPC, une vasodilatation réactionnelle permet de maintenir le DSC, mais augmente le volume sanguin intracrânien. La PIC augmente alors et la PPC diminue ; c'est la cascade vasodilatatrice de Rosner (Figure 6). En revanche, augmenter la PAM par exemple au moyen de vasopresseurs entraîne une vasoconstriction (afin de maintenir le DSC constant), ce qui permet une baisse de la PIC; c'est la cascade vasoconstrictrice (Figure 7). Ce concept a été mis en pratique sur une série de patients dont la PPC a été maintenue au-delà de 70mmHg, traités par osmothérapie et dérivation externe du liquide céphalo-rachidien [89]. Les auteurs rapportent une diminution de la mortalité et une amélioration du pronostic neurologique des patients vivants dans le groupe où la PPC a été maintenue supérieure à 70mmHg, en comparaison aux patients issus à l'époque de la Traumatic Coma Data Bank. Cependant ce bénéfice disparaît lorsqu'un ajustement est pratiqué sur l'incidence d'une hypotension artérielle systémique au cours de la réanimation [90].

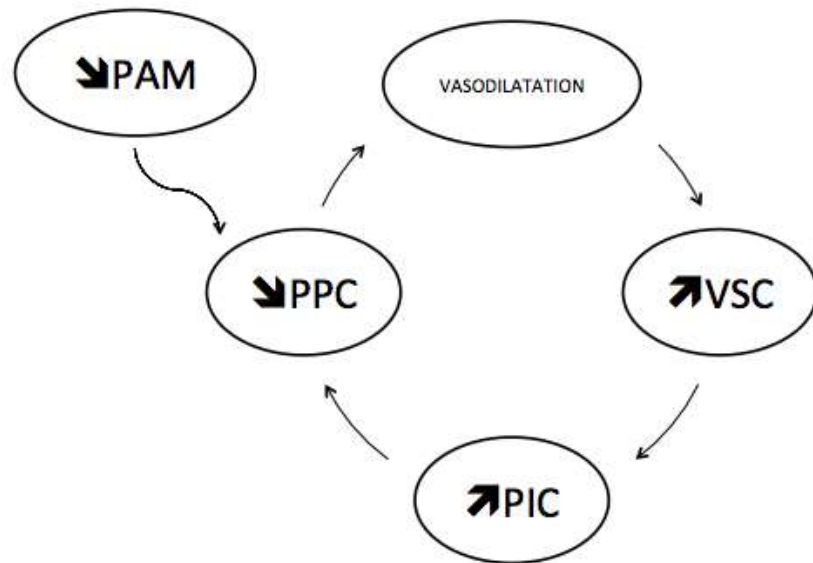


Figure 6. Cascade vasodilatatrice de Rosner

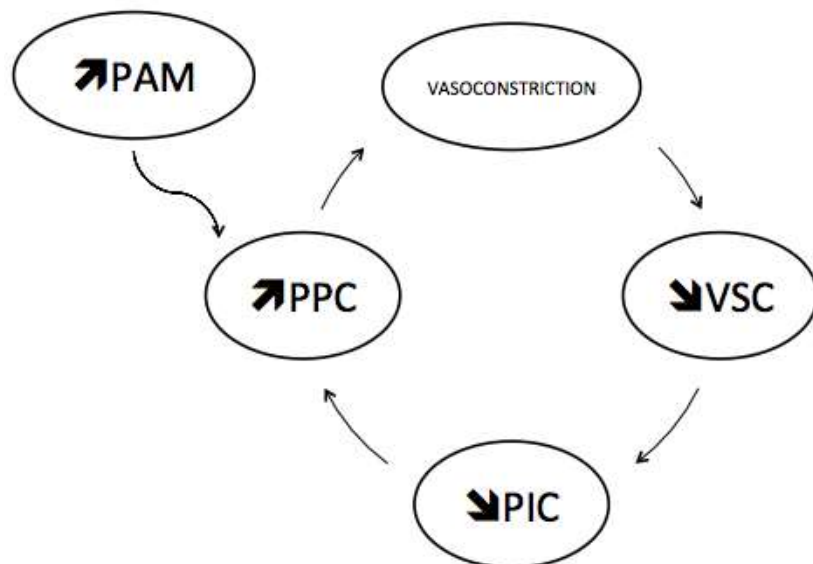


Figure 7. Cascade vasoconstrictrice de Rosner

Le second concept, énoncé par l'équipe suédoise de la ville de Lund, suppose que l'autorégulation cérébrale est abolie après un traumatisme crânien grave. Dans ce concept, augmenter la PPC conduit donc à augmenter la PIC par augmentation de la pression hydrostatique transcapillaire. L'équipe de Lund propose donc de baisser la pression hydrostatique transcapillaire en réduisant la pression artérielle systémique

(par exemple au moyen de bêta-bloquants), de maintenir une normovolémie et une pression osmotique normale et enfin de prévenir la vasoconstriction cérébrale en maintenant une oxygénation satisfaisante et une normocapnie. Les auteurs validaient leur concept sur une petite série de onze patients dont neuf survivaient alors que des groupes similaires étaient réputés présenter une mortalité proche de 100% [91]. Une autre étude comparait 53 patients traités selon le concept de Lund à une cohorte historique. Les auteurs rapportaient une diminution de la mortalité [92]. Cependant cette étude comportait un biais de par sa méthodologie de comparaison à une série historique. Il faut noter également que les patients inclus conservaient de préférence une PPC supérieure à 60mmHg sauf si la PIC restait élevée, auquel cas une PPC à 50mmHg était acceptable.

Ces deux concepts paraissent presque opposés, mais ne s'adressent en réalité pas aux mêmes patients. En effet, le concept de Rosner suppose une préservation de l'autorégulation cérébrale tandis que le concept de Lund suppose qu'elle est altérée. Partant de ce principe, Howells et al. démontrent en 2005 que les patients ayant une autorégulation intacte ont un meilleur pronostic lorsque le concept de Rosner est appliqué [93]. A l'inverse, les patients dont l'autorégulation est altérée ont un meilleur pronostic lorsque le traitement vise à diminuer la PIC avec des objectifs de PPC plus bas (50 à 60mmHg).

Il faudrait donc baser le traitement sur le statut d'autorégulation : une réponse à une augmentation de la pression artérielle par une augmentation de PIC est qualifiée de pression-passive, une réponse à une augmentation de la pression artérielle par une baisse de la PIC est qualifiée de pression-active. Des méthodes de mesure du statut d'autorégulation ont été proposées [94].

Au fil des différentes études, d'autres données se sont révélées solides:

- une PPC basse, inférieure à 50mmHg, est associée à une mortalité élevée [95-97]
- une PPC inférieure à 50mmHg est associée à une diminution de la saturation en dioxygène du tissu cérébral et à des stigmates métaboliques d'ischémie cérébrale [98,99]
- augmenter la PPC au-delà de 60mmHg ne permet pas d'augmenter la saturation en dioxygène du tissu cérébral : il existe un effet plateau [100,101]

-augmenter la PPC au-delà de 70mmHg est associé à une augmentation du risque de syndrome de détresse respiratoire aigüe [98,102]. Le syndrome de détresse respiratoire aigüe est alors associé à un doublement du risque d'hypertension intracrânienne réfractaire et à une augmentation du risque de décès ou d'évolution vers un état végétatif.

Ainsi, la Brain Trauma Foundation recommande d'éviter une PPC inférieure à 50mmHg, d'éviter un traitement agressif visant à augmenter la PPC au-delà de 70mmHg [8]. Selon ces recommandations, la cible de PPC se situe entre 50 et 70mmHg.

Clifton et al. proposent de maintenir une cible de PPC supérieure ou égale à 60mmHg afin de limiter au maximum le nombre d'épisodes de PPC inférieure à 50mmHg [97].

Enfin, il existe un problème majeur d'uniformité de la mesure de la PPC. La tête de pression du cathéter artériel nécessaire à sa mesure est placée, selon les équipes, au niveau du tragus ou au niveau de l'oreillette droite. Lorsque le patient est placé en position proclive à 20 ou 30° d'angle, la différence de pression peut atteindre 20mmHg. Les différentes études présentées ici et ayant servi de référence aux recommandations de la Brain Trauma Foundation ne sont pas uniformes sur le site de mesure de la pression artérielle [103].

Partie 2. Etude

2.1 Objectifs

2.1.1 Objectif principal

L'objectif principal était d'évaluer l'influence des épisodes d'hypoperfusion cérébrale sur le devenir des traumatisés crâniens graves.

2.1.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la prise en charge des traumatisés crâniens graves lors des phases préhospitalière et de réanimation des patients. Pour cela, différents paramètres ont été recueillis, qui reflètent l'organisation de la chaîne de secours et le respect des recommandations actuelles.

2.2 Méthodes

2.2.1 Sélection des dossiers

Notre étude était rétrospective, monocentrique. Elle visait à inclure tous les patients de plus de 15 ans, ayant présenté un traumatisme crânien grave (défini par un score de Glasgow inférieur ou égal à 8 après la phase de déchocage) non ballistique entre janvier 2010 et juin 2014 (soit une durée de 54 mois), hospitalisés en service de réanimation chirurgicale ou de réanimation neurochirurgicale au CHU de Nancy. Les patients inclus dans cette cohorte devaient avoir survécu plus de 12h et ne pas avoir présenté de mydriase bilatérale aréactive à leur arrivée, à l'exception des patients hypothermes (température centrale inférieure à 32°C) ou sédatisés par des barbituriques.

Les patients faisant l'objet d'une limitation thérapeutique avant 48 heures de séjour en réanimation étaient exclus.

Nous avons étudié les compte-rendus d'hospitalisation de tous les patients hospitalisés dans ces services entre janvier 2010 et juin 2014, dont la pathologie comprenait les cotations "lésion traumatique intracrânienne", "polytraumatisme" ou "lésions traumatiques de plusieurs parties du corps". La recherche des dossiers correspondants a été effectuée avec l'aide du département d'informatique médicale du CHU de Nancy.

2.2.2 Paramètres recueillis en phase préhospitalière

Nous avons recueilli des données démographiques et des éléments cliniques.

Les éléments cliniques recueillis étaient le score de Glasgow initial, la composante motrice du score de Glasgow initial et le nombre de pupilles réactives.

Des paramètres mesurés tels que la saturation périphérique en oxygène à l'arrivée des secours, la pression artérielle moyenne à l'arrivée des secours étaient colligés.

Le délai d'obtention d'une pression artérielle moyenne supérieure ou égale à 80mmHg était mesuré à partir de l'heure estimée du traumatisme.

Le délai d'arrivée du médecin après le traumatisme, le délai de sédation, la nature de la sédation, la perfusion de catécholamines en préhospitalier ou encore la présence d'une intoxication étaient recueillis.

La présence d'un traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant était recherchée.

Les traumatismes crâniens graves dont la prise en charge initiale était faite dans un autre hôpital que le CHU de Nancy, secondairement transférés, étaient pris en compte et notifiés.

2.2.3 Paramètres recueillis en phase d'accueil

La pression artérielle moyenne et la température à l'arrivée au déchocage étaient recueillis.

La classification de Marshall était établie sur le scanner initial ou à 24h du traumatisme, en fonction des examens disponibles et du contexte clinique. Le type de lésion constatée était relevé.

Le score Injury Severity Score (ISS) était calculé d'après le bilan lésionnel inscrit sur le compte-rendu d'hospitalisation.

2.2.4 Paramètres recueillis en phase de réanimation

La pression artérielle moyenne et la température étaient recueillis à l'arrivée en réanimation.

Les épisodes d'hypoperfusion étaient définis par une pression artérielle inférieure à 80mmHg ou, lorsqu'elle était disponible, une PPC inférieure à 60mmHg. Chaque mesure rapportée était considérée comme un épisode. Le nombre d'épisodes était compté depuis le moment du traumatisme jusqu'à la fin des premières 12 heures en réanimation, puis par période de 12h pendant les 48 heures suivant l'admission du patient en réanimation.

Le délai de pose du capteur de pression intracrânienne était évalué depuis l'heure estimée du traumatisme.

La présence d'un épisode d'hypoxémie était définie par un épisode de SpO2 inférieure ou égale à 90% ou de PaO2 inférieure ou égale à 60mmHg depuis l'heure de survenue du traumatisme jusqu'à la fin des 48 premières heures d'hospitalisation en réanimation.

La réalisation d'une crâniectomie décompressive était également relevée.

Pour chaque patient, le devenir neurologique était établi par le Glasgow Outcome Scale (GOS) [104] à 6 mois (Tableau 3), établi lors de la consultation post-réanimation ou à partir des courriers des différents intervenants du suivi post-réanimation (rééducateurs, neurochirurgiens...).

La mortalité était également évaluée au 28^{ème} jour post-traumatique.

1	Décès
2	Etat végétatif. Incapable d'interagir avec l'environnement. Ne répond pas aux stimulations
3	Invalidité sévère. Capable d'exécuter des ordres simples, incapable de vivre de manière indépendante
4	Invalidité modérée. Capable de vivre de manière indépendante. Incapable de retourner au travail ou à l'école
5	Bonne récupération. Capable de retourner au travail ou à l'école

Tableau 3. Glasgow Outcome Scale

2.2.5 Statistiques

Les statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS version 22.0 , avec l'aide de l'unité ESPRI-BioBase du CHU de Nancy. Les variables sont présentées avec moyenne , écart type ou erreur standard et/ou minimum et maximum. En fonction de leur nature et de leur distribution, les données quantitatives étaient comparées en utilisant le test de Student, l'analyse de variance (ANOVA), le test de Mann et Whitney et le test de Kruskal et Wallis; les données qualitatives étaient analysées par le test du Khi deux avec éventuellement la correction exacte de Fisher.

2.3 Résultats

Au total, 1083 séjours correspondant à 1076 patients ont été décelés dans la base de données à disposition du département d'informatique médicale du CHU. Parmi ces 1083 séjours, nous avons pu analyser 1026 courriers puis retenir 233 dossiers de patients concernant des traumatismes crâniens graves remplissant les critères d'inclusion. De nombreux dossiers sélectionnés par la requête informatisée concernaient des patients non traumatisés. En raison d'une réorganisation actuelle des archives du CHU de Nancy, 75 dossiers n'ont pas pu être examinés. Après examen des dossiers, 7 dossiers ont été exclus car incomplets, 10 en raison d'une limitation de soins avant 48h de réanimation et 3 en raison d'une hospitalisation en rapport avec un rapatriement sanitaire nous

privant des données initiales. Au final 138 dossiers de patients ont été retenus pour l'analyse (Figure 8).

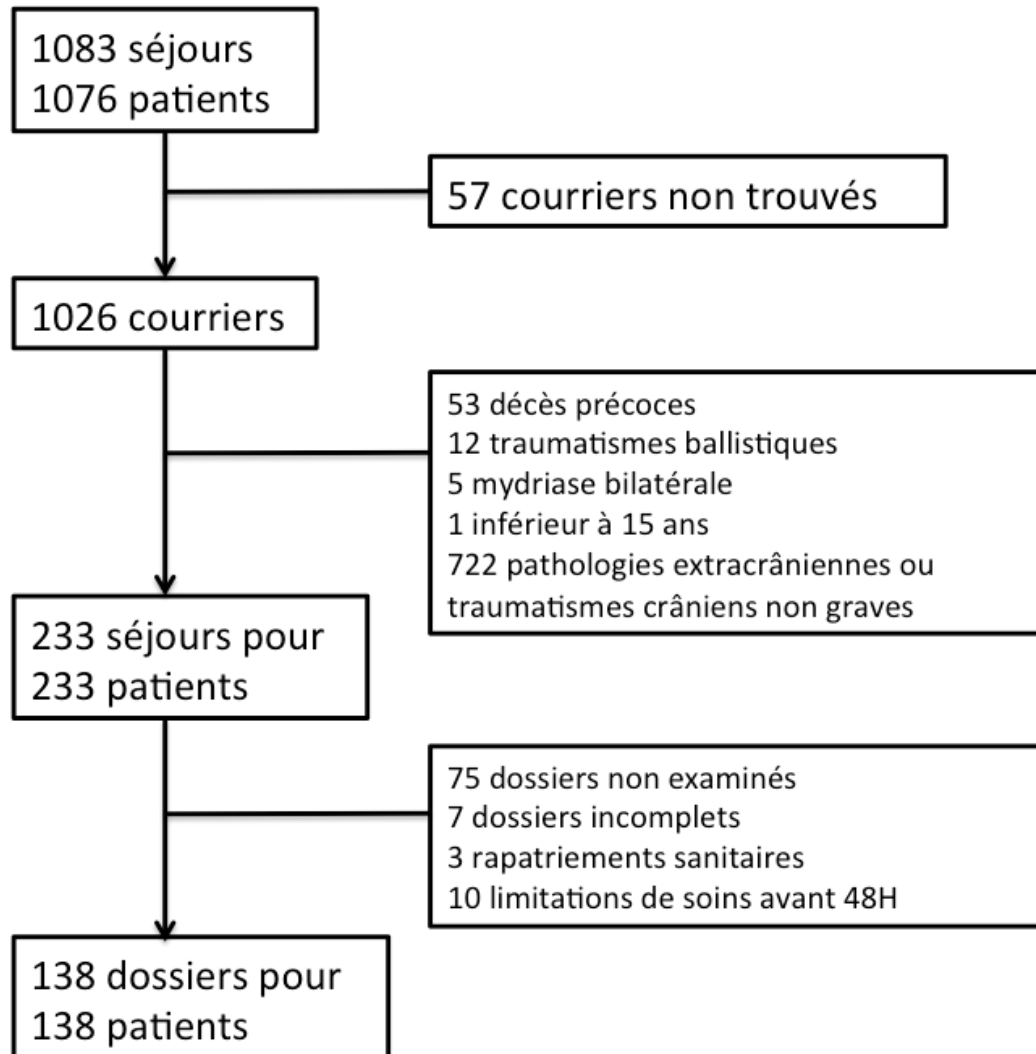


Figure 8. Détail de l'inclusion des patients

La population comportait 108 hommes (78,3%) et 30 femmes (21,7%). L'âge moyen était de 41,98 ans, avec un écart-type de 19,24 ans (âge médian 39 ans, minimum 15 ans, maximum 92 ans). La répartition des âges est donnée par la figure 9. L'ISS moyen était de 26,05, avec un écart-type de 11,05 (minimum 9, maximum 66).

D'autres caractéristiques de la population sont détaillées dans les tableaux 4 et 5.

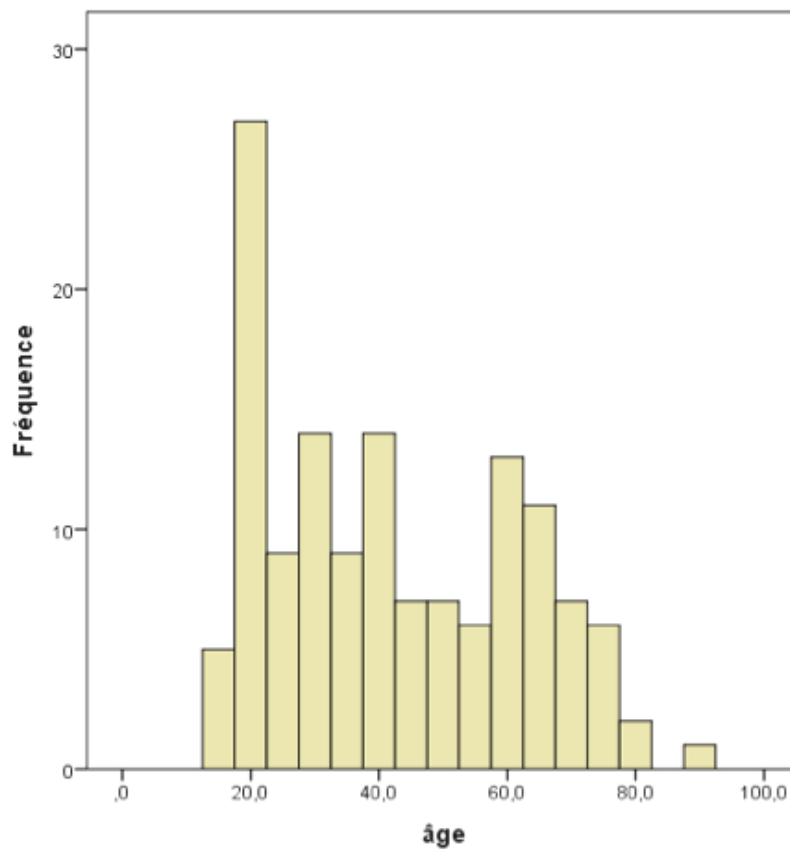


Figure 9. Répartition des âges au sein de la population.

	OUI	NON
Hypoxémie dans les 48 premières heures	37 (26,8%)	101 (73,2%)
Transfert secondaire	37 (26,8%)	101 (73,2%)
Traitement antiagrégant	13 (9,4%)	125 (90,6)
Traitement anticoagulant	2 (1,4%)	136 (98,6%)
Volet décompressif	41 (29,7%)	97 (70,3%)

Tableau 4. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	N	%		
Score de Glasgow initial				
3 - 4	51	37		
5 - 6	49	35,5		
7 - 8	28	20,3		
> 8	10	7,2		
Pupilles réactives				
0	3	2,2		
1	55	39,8		
2	80	58		
Score moteur				
1	37	26,8		
2	17	12,3		
3	13	9,4		
4	36	26,1		
5	10	7,3		
6	5	3,6		
manquant	20	14,5		
Score de Marshall				
I	1	0,7		
II	46	33,3		
III	17	12,3		
IV	14	10,3		
V	41	29,7		
VI	18	13		
manquant	1	0,7		
	N	Moyenne	Ecart-type	
Délai d'arrivée du médecin (minutes)	94	30,6	26,6	
PAM à l'arrivée du médecin	125	97,5	23,9	
SpO2 à l'arrivée du médecin (%)	122	94	7,2	
PAM à l'arrivée au déchocage	100	88,1	21,5	
PAM à l'arrivée en réanimation	138	88,5	17,2	

Tableau 5. Caractéristiques de la population étudiée en phase préhospitalière et en phase d'accueil.

Au cours des quarante-huit premières heures d'hospitalisation en réanimation, 56,5% des patients ont bénéficié d'un monitoring de la pression intracrânienne, 52,5% des patients ont présenté au moins un épisode d'hypertension intracrânienne ou ont bénéficié d'une crâniectomie décompressive. Il faut noter que trois patients ont eu un

volet crânien décompressif sans mise en place d'une mesure de la pression intracrânienne. La décision de crâniectomie décompressive était alors prise sur les constatations chirurgicales.

Seuls vingt-six patients (18,8%) n'ont présenté aucun épisode d'hypoperfusion depuis le moment de l'accident jusqu'à la fin de 48 premières heures en réanimation.

Le score de GOS à 6 mois était évaluable chez 119 patients. Les résultats de GOS sont présentés dans le tableau 7.

GOS à 6 mois	N	Pourcentage
1	26	21,8
2	10	8,4
3	29	24,4
4	24	20,2
5	30	25,2
Total	119	100

Tableau 7. Glasgow Outcome Scale à 6 mois

Le nombre d'épisodes d'hypoperfusion par tranche horaire et par groupe de GOS est donné dans le tableau 8.

		Moyenne	Erreur standard	Minimum	Maximum
Hypoperfusion T0-12h de réanimation	GOS 1	4,73	0,84	0	12
	GOS 2	6,1	1,56	0	15
	GOS 3	2,76	0,46	0	8
	GOS 4	1,46	0,34	0	5
	GOS 5	3	0,47	0	8
hypoperfusion 12-24h de réanimation	GOS 1	3,8	0,96	0	12
	GOS 2	0,7	0,4	0	3
	GOS 3	1,1	0,33	0	7
	GOS 4	0,79	0,3	0	5
	GOS 5	1,3	0,45	0	11
hypoperfusion24-36h de réanimation	GOS 1	3,46	0,91	0	12
	GOS 2	2,2	1,12	0	10
	GOS 3	1,17	0,38	0	8
	GOS 4	0,71	0,32	0	6
	GOS 5	1,21	0,35	0	7
hypoperfusion 36-48h de réanimation	GOS 1	3,42	0,94	0	12
	GOS 2	1,8	0,9	0	8
	GOS 3	1,03	0,43	0	11
	GOS 4	0,21	0,1	0	2
	GOS 5	0,41	0,17	0	3
Total des épisodes hypoperfusion	GOS 1	15,42	3,32	0	48
	GOS 2	10,8	2,77	0	29
	GOS 3	6,07	1,11	0	19
	GOS 4	3,17	0,82	0	14
	GOS 5	5,87	1,02	0	23

Tableau 8. Nombre d'épisodes d'hypoperfusion par tranches horaires et au total

Les figures 10 et 11 décrivent la fréquence du nombre d'épisodes d'hypoperfusion par groupe de GOS entre le moment de l'accident et 12h de réanimation et entre le moment de l'accident et la fin des quarante-huit premières heures de réanimation, respectivement.

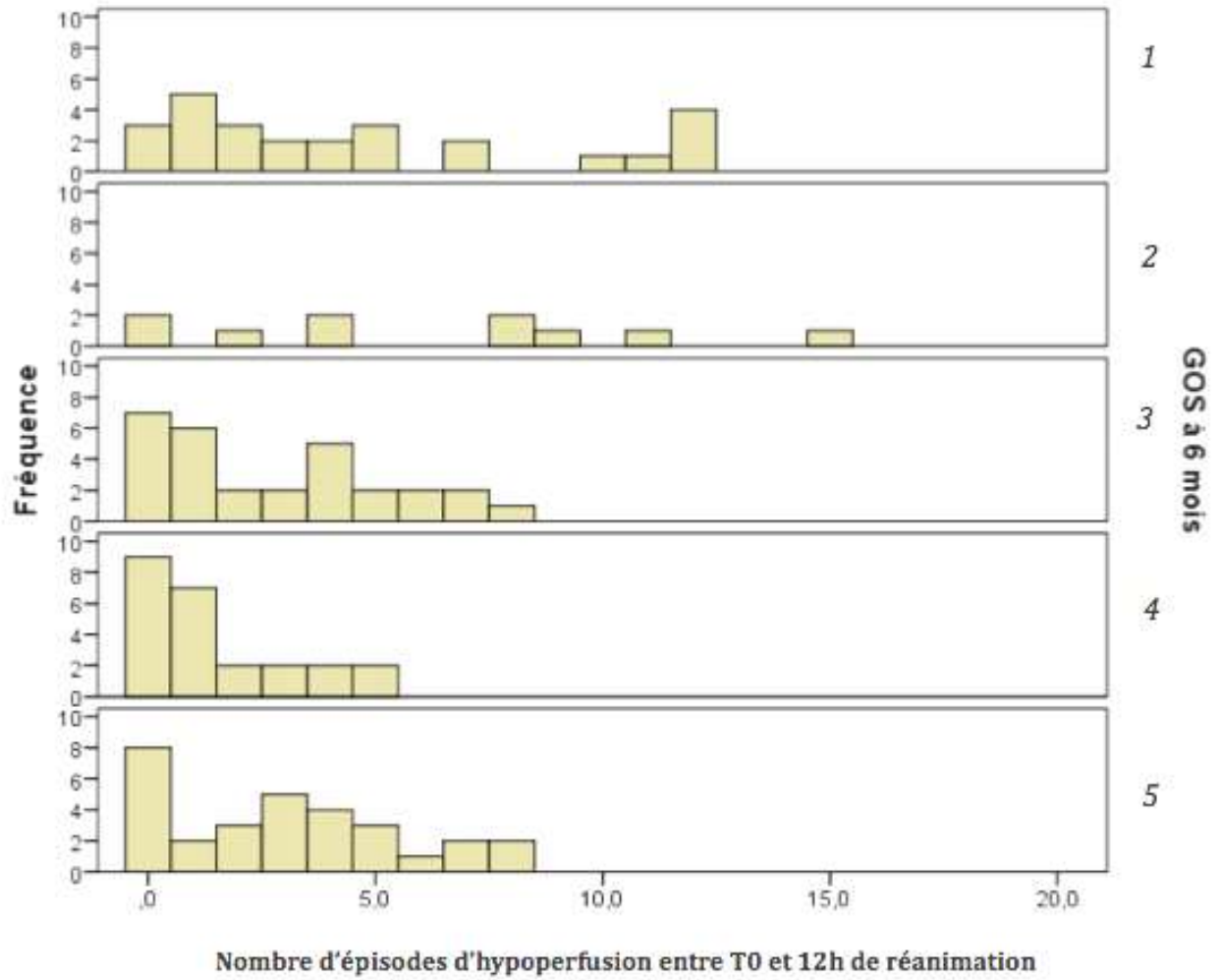


Figure 10. Fréquence du nombre d'épisodes d'hypoperfusion par groupe de GOS, entre le moment de l'accident et 12h de réanimation.

patients était plus élevé chez les patients dont le score de GOS était de 1, 2 ou 3 à 6 mois que chez les patients GOS 4 ou 5 à 6 mois ($p < 0,001$).

La mortalité à J28 était significativement plus élevée chez les patients qui avaient le plus d'épisodes d'hypoperfusion ($p = 0,001$) et chez les patients ayant eu un volet décompressif ($p = 0,023$).

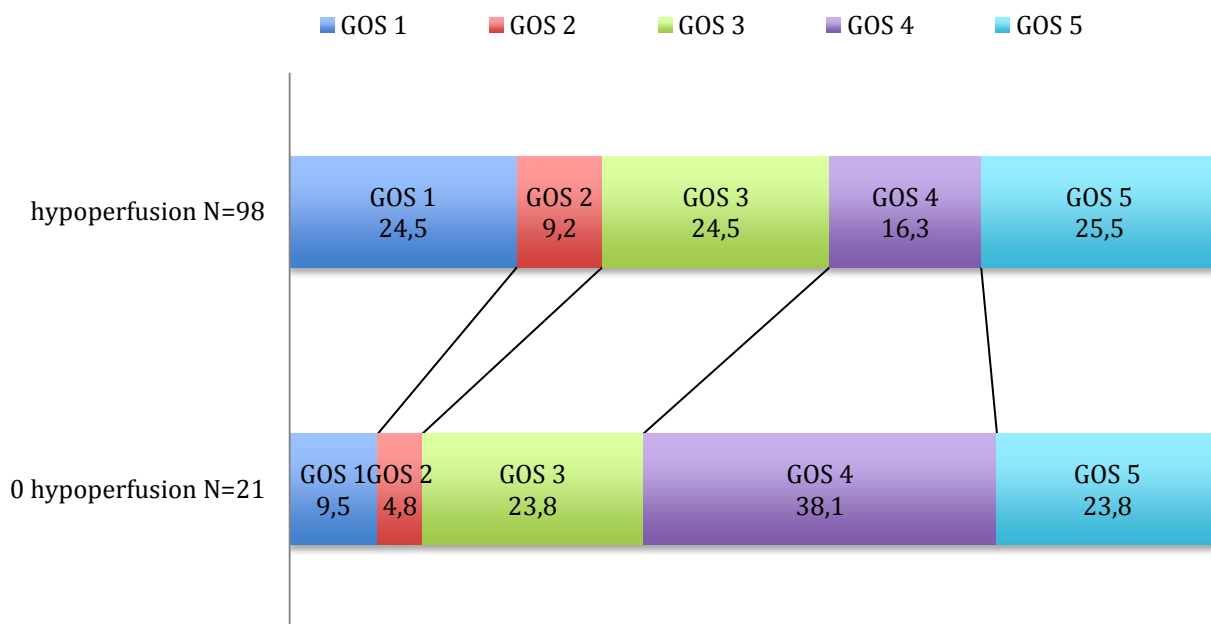


Figure 9. Proportion des scores de GOS à 6 mois (en pourcentage) en fonction de la survenue ou non d'au moins un épisode d'hypoperfusion au cours des 48 premières heures de réanimation

Lorsque la même analyse était conduite en excluant les patients décédés à 6 mois (c'est-à-dire les patients dont le score de GOS était à 1), les patients dont le score de GOS était à 2 avaient plus d'épisodes d'hypoperfusion avant 12h de réanimation et en nombre total ($p = 0,018$ et $p = 0,02$ respectivement). Lorsque les patients dont le GOS était à 1 à 6 mois étaient exclus, le score ISS moyen des patients GOS 2 à 6 mois était significativement plus élevé que celui des patients GOS 3,4 et 5.

L'âge était plus élevé dans les groupe de patients GOS 1 (et GOS 3) que dans les autres groupes.

Le sexe n'avait pas d'influence significative sur le pronostic neurologique.

Le score de Glasgow initial, le score moteur initial, le nombre de pupilles réactives, la présence d'une hypoxémie jusqu'à la 48ème heure de réanimation, la prise d'un traitement antiagrégant plaquettaire, la prise d'un traitement anticoagulant, le délai d'obtention d'une première PAM supérieure à 80mmHg et la prise en charge par transfert secondaire au CHU n'étaient pas associés à une différence significative sur le devenir neurologique des patients.

2.4 Discussion

Cette étude permet de dresser un état des lieux de la prise en charge du traumatisé crânien grave en Lorraine, depuis l'année 2010 jusqu'en 2014. Il est intéressant de noter que la prise en charge préhospitalière est souvent réalisée en accord avec les recommandations les plus récentes. On note en effet une faible proportion de patients victimes d'un épisode d'hypoperfusion durant la phase préhospitalière. Ceci est probablement facilité par une PAM souvent élevée à l'arrivée des secours, en raison d'une sélection de la population étudiée qui excluait de fait les patients gravissimes (53 patients non inclus étaient décédés en moins de 12h après leur arrivée à l'hôpital). Toutefois, on note que près de 27% des patients font l'objet d'un premier passage dans un service d'accueil des urgences, avant d'être transférés vers le centre de référence. Cette donnée appelle à une analyse plus globale du système de prise en charge des traumatisés, afin d'établir une stratégie commune de transfert rapide vers le centre de référence. Bien que nous ne constatons pas d'aggravation du pronostic neurologique dans notre étude, cette stratégie de transfert primaire ou secondaire accéléré a prouvé son efficacité sur des cohortes de patients plus importantes [105-107]

De même, le délai entre la survenue de l'accident et la pose du capteur de pression intracrânienne est de 7,96 heures dans notre travail. Ce délai correspond à ce qui a pu être constaté par d'autres équipes : Ract et al. admettaient un délai d'environ 4 heures entre l'admission à l'hôpital et la pose du capteur [77]. Ce délai était constaté dans une

population de région parisienne où les délais de prise en charge préhospitalière peuvent être grandement raccourcis. Nos résultats tiennent compte de la prise en charge préhospitalière et parfois d'un transfert secondaire, expliquant une moyenne plus élevée. Ce résultat plaide cependant en faveur d'une utilisation du doppler transcrânien dès l'admission du patient à l'hôpital afin de raccourcir le délai de prise en charge d'une HTIC lorsqu'elle n'est pas cliniquement manifeste. Cette stratégie avait été proposée par l'équipe de Bicêtre [77].

L'intérêt de notre travail réside dans l'étude d'une population récente. En effet, peu d'études publiées s'intéressent à une population recrutée après 2010. Les dernières recommandations de la Brain Trauma Foundation datent de 2007; celles sur la prise en charge du choc hémorragique, qui font référence pour la phase préhospitalière et la phase d'accueil, datent de 2013 et 2014. En revanche, les concepts physiopathologiques étaient connus de tous avant ces recommandations officielles, de sorte que la plupart des équipes conseillaient de maintenir une PAM supérieure ou égale à 80mmHg en préhospitalier en présence d'un traumatisme crânien grave, y compris avant la parution des recommandations.

Le pronostic neurologique obtenu dans notre population est moins favorable que celui obtenu dans l'étude SYNAPSE. Celle-ci démontrait l'absence de bénéfice d'un traitement par progestérone à visée de neuroprotection chez le traumatisé crânien grave [108]. La population étudiée était recrutée entre 2010 et 2013, dans des pays de l'Europe de l'ouest ; les critères d'inclusion étaient similaires à ceux de notre étude mais les critères d'exclusion comprenaient l'hypotension artérielle à l'inclusion (inférieure à 90mmHg de pression artérielle systolique) et l'hypoxémie non corrigible. De plus, 80% des patients présentaient une réactivité pupillaire bilatérale contre 58% dans notre étude. Seuls 24% des patients avaient un score de Marshall à 5 ou 6 dans l'étude SYNAPSE contre 42% dans notre étude. Enfin, 22,6% des patients avaient présenté une hypertension intracrânienne dans l'étude synapse contre 52,2% dans notre étude. Ainsi, le pronostic neurologique est légèrement meilleur dans l'étude SYNAPSE par rapport à notre population (22% de patients GOS 1 et 2 à 6 mois, 27% de patients GOS3, 19% de patients GOS4 et 31,5% de patients GOS5, contre respectivement 30,3%, 24,4%, 20,2% et 25,2%). On note que dans cette étude, la proportion de craniectomies

décompressives est moindre que dans notre population (19,4% par rapport à 29,7%). Les patients de notre étude étant plus souvent victimes d'HTIC, il est logique que la proportion de craniectomies décompressives soit plus élevée.

L'analyse révèle que les épisodes d'hypoperfusion sont survenus principalement en réanimation. Cette fréquence des épisodes d'hypoperfusion était également constatée dans l'étude SYNAPSE, néanmoins les données étaient collectées sur une durée de 6 jours et non de 48h après l'admission en réanimation.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce constat.

Le traumatisme crânien grave s'accompagne d'une réponse inflammatoire intense avec production locale de cytokines telles que l'interleukine 6, l'interleukine 8 et le tumor necrosis factor [109]. Lorsque la barrière hémato-encéphalique est altérée, ces cytokines peuvent se déverser dans la circulation systémique et favoriser une réponse inflammatoire généralisée [110]. La réponse inflammatoire a un rôle protecteur de l'agression ; mais une réponse inflammatoire intense peut favoriser des dysfonctions d'organes. Ainsi des dysfonctions cardiaques, vasculaires, pulmonaires, rénales ou une coagulopathie peuvent survenir après un traumatisme crânien grave [111-113]. Un certain état de vasoplégie peut donc survenir et expliquer ces épisodes d'hypoperfusion. De plus, les états septiques et notamment les infections pulmonaires sont particulièrement fréquents après une agression cérébrale [112], en raison d'un état de déficit immunitaire acquis [114]. Ces infections peuvent également se compliquer d'une dysfonction cardiovasculaire avec hypotension artérielle et expliquer alors une hypoperfusion cérébrale.

Enfin, 25 à 50% des patients victimes d'un traumatisme crânien grave présentent une insuffisance aiguë de l'axe corticotrope [115,116]. Ces patients présentent une pression artérielle plus basse et un recours plus fréquent aux vasopresseurs. L'insuffisance surrénalienne relative liée à un polytraumatisme serait de plus associée à la persistance plus longue d'un état inflammatoire, elle-même associée à une augmentation de l'incidence des pneumopathies [115,117]. Toutefois, les données actuelles sont contradictoires concernant la diminution du nombre de pneumopathies nosocomiales par la supplémentation en hydrocortisone chez le traumatisé crânien grave [118,119].

Il existe donc des éléments organiques favorisant les épisodes d'hypoperfusion.

Une autre hypothèse pouvant expliquer la fréquence de ces évènements est liée à la charge en soins que représente un patient traumatisé crânien grave, d'autant plus lorsque cette pathologie s'intègre dans un polytraumatisme.

En effet, la surveillance de tous les instants en réanimation est dévolue à l'équipe paramédicale, sous la direction de l'équipe médicale.

La surveillance d'un traumatisé crânien grave inclut au minimum un examen neurologique horaire et une surveillance automatisée de la PAM, de la PIC et de la PPC, en plus des soins infirmiers courants. Force est de constater qu'en dépit de protocoles de soin basés sur le maintien d'une PPC et d'une PAM conformes aux recommandations, des épisodes d'hypoperfusion se produisent régulièrement.

Par ailleurs, nos résultats soulèvent la question des objectifs de PAM et de PPC à fixer afin d'éviter les épisodes d'hypoperfusion. Une marge de sécurité semble nécessaire pour empêcher qu'un épisode transitoire d'hypotension par rapport aux objectifs fixés entraîne une ischémie cérébrale. Le seuil de 60mmHg de PPC inclut déjà cette marge. Il aurait fallu, pour étudier les épisodes réels d'ischémie cérébrale, réaliser une étude prospective utilisant une imagerie de perfusion (scanner ou IRM de perfusion ou mieux, tomographie par émission de positons). Ces méthodes ne sont pas disponibles en pratique courante et sont difficiles à mettre en oeuvre; sans compter le risque pris à l'encontre du malade à réaliser des examens longs avec une surveillance techniquement limitée.

Notre étude présente des limites importantes : tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective et nombre de dossiers n'ont pas pu être examinés en raison d'une réorganisation générale des archives du CHU de Nancy.

De plus, l'étude est monocentrique, ce qui limite les possibilités d'en généraliser les résultats. Cependant, la proportion des différents score de GOS à 6 mois est comparable aux résultats obtenus par la plupart des équipes.

Le délai d'obtention d'une PAM supérieure ou égale à 80mmHg et la PAM à l'arrivée du médecin n'avaient pas d'influence sur la mortalité à 28 jours. Ce résultat est en partie dû aux critères d'inclusion des patients, qui excluaient les patients exsangues ou moribonds

à l'arrivée du médecin, réduisant ainsi le nombre de patients dont la PAM à l'arrivée du médecin était basse.

Parmi les critères pronostiques classiquement mis en évidence, seuls l'âge et le score ISS ont un impact sur le score de GOS dans notre étude. Les critères pronostiques classiques tels que le score moteur initial ou la présence d'une hypoxémie ne sont ici pas significatifs, probablement en raison d'un manque de puissance de l'étude.

La durée d'exposition à l'hypoxie est probablement réduite du fait de la prise en charge préhospitalière médicalisée, permettant dans l'immense majorité des cas une intubation oro-trachéale rapide et une ventilation mécanique. Par la suite, les différentes méthodes de ventilation en réanimation permettent dans la majeure partie des cas d'éviter une hypoxémie prolongée y compris en cas de pneumopathie d'inhalation. Seuls les patients traumatisés thoraciques semblent parfois présenter des épisodes d'hypoxémie plus prolongés, en raison de contusions pulmonaires ou d'une cause mécanique (pneumothorax, hémithorax).

Une autre difficulté est liée au caractère rétrospectif de l'étude : le relevé des pressions artérielles moyennes et des pressions intracrâniennes se basait sur les feuilles de surveillance relevées par les infirmières. Ces pressions sont relevées une fois toutes les heures à un instant précis et chaque épisode d'hypotension artérielle ou d'hypertension intracrânienne pouvait donc durer entre une minute et deux heures. De même, le relevé manque lors des transports des patients pour des examens comme les scanners, ou lorsque le patient a été transféré au bloc opératoire mais que le dossier d'anesthésie n'est pas disponible. Une étude prospective avec un relevé informatisé des données minute par minute pourrait corriger ces défauts, au prix d'un travail difficile et rigoureux.

Le groupe des patients dont le GOS est à 1 à 6 mois présente une certaine hétérogénéité dans la répartition du nombre d'épisodes d'hypoperfusion. Au sein de ce groupe, il faut considérer à part 5 patients qui ont présenté plus de 30 épisodes d'hypoperfusion cérébrale. Ces 5 patients ont influencé le groupe en augmentant la moyenne du nombre d'épisodes d'hypoperfusion. Parmi ces 5 patients, 4 ont présenté une HTIC réfractaire à tout traitement médical et chirurgical; ils ont donc évolué inexorablement vers l'état de mort encéphalique. Il n'existe actuellement pas de moyen de traiter ce type de patient dont les lésions cérébrales sont gravissimes.

Un autre patient a présenté des épisodes d'hypoperfusion en rapport avec une PAM trop basse. Ce patient jeune présentait des lésions axonales diffuses ainsi que des contusions bithalamiques et du splenium du corps calleux. Il n'a pas bénéficié d'un monitoring de la PIC, ni de l'utilisation d'un doppler transcrânien. Resté dans un état végétatif pendant plusieurs mois, il est décédé d'une pneumopathie. Si ces patients ont influencé la moyenne du groupe, l'influence du nombre d'épisodes d'hypoperfusion reste significatif lorsque le groupe GOS 1 est exclu. Ce résultat est donc robuste vis-à-vis de l'hétérogénéité des groupes.

Comme d'autres, nous confirmons donc le lien entre hypoperfusion cérébrale et pronostic neurologique. Néanmoins, la nature rétrospective de l'étude ne permet pas de trancher entre cause et association : dans le cas d'une association simple, les patients victimes d'un traumatisme crânien grave pourraient présenter une hypoperfusion associée, qui serait alors un marqueur de la gravité tandis que dans le cas d'une relation de causalité, l'hypoperfusion aggraverait le pronostic neurologique.

Notre étude ne permet pas de différencier les patients dont l'autorégulation du débit sanguin cérébral est préservée de ceux dont l'autorégulation est altérée. Howells et al. ont montré que cette donnée pouvait permettre d'adapter le traitement en suivant le concept de Lund ou celui de Rosner selon les cas [93]. Diverses méthodes de monitoring sont apparues qui relèvent en continu un coefficient d'autorégulation. Elles utilisent le doppler transcrânien [120] ou la comparaison entre les variations de pression artérielle et de PIC [121,122]. Ces méthodes permettent de guider la réanimation en fixant des objectifs de pression artérielle permettant d'optimiser les bénéfices de l'autorégulation du débit sanguin cérébral. Elles ne sont toutefois applicables que chez environ deux tiers des patients et nécessitent un logiciel adéquat [123]. Il est en tous cas clair que les patients dont l'autorégulation est fortement perturbée ne peuvent tolérer aucun épisode d'élévation de la PIC ou de la PAM, même de courte durée [124].

D'autres techniques invasives de monitoring multimodal du patient cérébrolésé sont disponibles, mais ne sont actuellement pas employées en pratique courante. Par exemple, la microdialyse cérébrale peut renseigner sur le statut métabolique du cerveau à un endroit et à un moment précis. Divers métabolites peuvent être dosés in-situ; mais les anomalies constatées n'ont pour l'instant que peu d'implications thérapeutiques

directes [125]. La pression tissulaire en oxygène (PtiO₂) peut être également mesurée. Elle peut être basse alors que la PIC est inférieure à 20mmHg et la PPC supérieure à 60mmHg [126]. Il existe donc, dans ces conditions, une hypoxie tissulaire locale qui n'est pas détectée par les moyens courants de monitoring. La correction de cette hypoxie peut faire appel à différentes thérapeutiques mais la preuve d'un bénéfice sur le devenir neurologique du patient reste à faire.

Ces paramètres n'ont donc pas fait la preuve de leur bénéfice en pratique courante; certaines études sont actuellement en cours pour définir clairement leur place dans la neuroréanimation [127]. De ce fait, aucun de ces paramètres n'a été recherché dans cette étude.

L'utilisation de l'étude de l'autorégulation du DSC ou d'autres techniques de monitoring auraient pu être utile aux patients dont le score de GOS à 6 mois est à 3 ou 4. En effet, dans notre étude, ces patients ne se différencient pas des autres groupes, sur aucun des paramètres observés. Il s'agit donc de patients plutôt jeunes, au nombre d'hypoperfusions limité, avec des lésions identiques aux autres groupes. Ces patients restent malheureusement handicapés avec une impossibilité de retour à l'école ou au travail à 6 mois. Malgré une prise en charge en rééducation, il est possible qu'une partie d'entre eux conservent un handicap à vie. Une intensification du traitement avec une utilisation d'autres moyens invasifs ne peut se concevoir actuellement que dans une logique de diminution du handicap, responsable d'une souffrance physique et morale pour le patient et d'un coût pour la société. Ces moyens de monitoring pourraient permettre de mieux dépister et traiter les patients susceptibles d'évoluer vers un GOS à 3 ou 4, afin d'en diminuer au maximum le handicap. Le passage d'un score de GOS de 3 à 4 signifie en effet le retour à une indépendance dans la vie quotidienne tandis que le passage de 4 à 5 signifie un retour au travail ou à l'école.

CONCLUSION

Malgré les progrès accomplis dans la réanimation des traumatisés crâniens graves, l'hypotension artérielle et l'hypoperfusion cérébrale restent associées à un mauvais pronostic neurologique. Notre étude, rétrospective, ne permet que de constater cette association sans expliciter de lien de causalité.

En dépit des protocoles existants et de la surveillance attentive par le personnel soignant, les épisodes d'hypoperfusion demeurent fréquents lors du séjour en réanimation. Le contrôle de la pression artérielle et de la pression de perfusion cérébrale à la phase aiguë du traumatisme crânien grave sont des éléments essentiels à l'amélioration à long terme du devenir neurologique du patient.

Des études prospectives avec un relevé informatisé des données pourraient être menées afin de déceler les circonstances précises de survenue des épisodes d'hypoperfusion cérébrale et l'éventuel lien de causalité avec la dégradation du pronostic neurologique. Nous mesurons ici pleinement l'ampleur du travail à mener.

Références Bibliographiques

- [1] Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:255–268.
- [2] Masson F, Thicoipe M, Aye P, Mokni T, Senjean P, Schmitt V, et al. Epidemiology of severe brain injuries: a prospective population-based study. *J Trauma* 2001;51:481–9.
- [3] Vigué B, Ract C. Treatments and outcome, the point in head trauma. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 2014;33:110–4.
- [4] Jourdan C, Bosserelle V, Azerad S, Ghout I, Bayen E, Aegerter P, et al. Predictive factors for 1-year outcome of a cohort of patients with severe traumatic brain injury (TBI): results from the Paris-TBI study. *Brain Inj* 2013;27:1000–7.
- [5] Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216–22.
- [6] Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting Outcome after Traumatic Brain Injury: Development and International Validation of Prognostic Scores Based on Admission Characteristics. *Plos Med* 2008;5:e165.
- [7] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81–4.
- [8] Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*;2007;24: Suppl 1.
- [9] Teoh LS, Gowardman JR, Larsen PD, Green R, Galletly DC. Glasgow Coma Scale: variation in mortality among permutations of specific total scores. *Intensive Care Med* 2000;26:157–61.
- [10] Healey C, Osler TM, Rogers FB, Healey MA, Glance LG, Kilgo PD, et al. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma* 2003;54:671–678.
- [11] Beskind DL, Stolz U, Gross A, Earp R, Mitchelson J, Judkins D, et al. A comparison of the prehospital motor component of the Glasgow coma scale (mGCS) to the prehospital total GCS (tGCS) as a prehospital risk adjustment measure for trauma patients. *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc Ems Physicians Natl Assoc State Ems Dir* 2014;18:68–75.
- [12] Bledsoe BE, Casey MJ, Feldman J, Johnson L, Diel S, Forred W, et al. Glasgow Coma Scale Scoring is Often Inaccurate. *Prehospital Disaster Med* 2015;30:46–53.
- [13] Hoffmann M, Lehmann W, Rueger JM, Lefering R, Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. Introduction of a novel trauma score. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:1607–13.
- [14] Haukoos JS, Gill MR, Rabon RE, Gravitz CS, Green SM. Validation of the Simplified Motor Score for the prediction of brain injury outcomes after trauma. *Ann Emerg Med* 2007;50:18–24.
- [15] Neff S, Subramaniam RP. Monro-Kellie doctrine. *J Neurosurg* 1996;85:1195.
- [16] Siesjö BK. Cerebral circulation and metabolism. *J Neurosurg* 1984;60:883–908.

- [17] Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1984;61:241–53.
- [18] Stocchetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. *J Trauma* 1996;40:764–7.
- [19] Cunningham AS, Salvador R, Coles JP, Chatfield DA, Bradley PG, Johnston AJ, et al. Physiological thresholds for irreversible tissue damage in contusional regions following traumatic brain injury. *Brain* 2005;128:1931–42.
- [20] McHugh GS, Engel DC, Butcher I, Steyerberg EW, Lu J, Mushkudiani N, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:287–93.
- [21] Raichle ME, Plum F. Hyperventilation and Cerebral Blood Flow. *Stroke* 1972;3:566–75.
- [22] Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, Smielewski P, Aigbirihio F, Donovan T, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med* 2002;30:1950–9.
- [23] Rumana CS, Gopinath SP, Uzura M, Valadka AB, Robertson CS. Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients. *Crit Care Med* 1998;26:562–7.
- [24] Audibert G, Baumann A, Charpentier C, Mertes P-M. Rôle délétère de l'hyperthermie en neuroréanimation. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 2009;28:345–51.
- [25] Geeraerts T, Vigué B. Métabolisme cellulaire, température et agression cérébrale. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 2009;28:339–44.
- [26] Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Owens D, Finucane F, et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J* 2009;85:171–5.
- [27] Maggiore U, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M, et al. The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Lond Engl* 2009;13:R110.
- [28] Quintard H, Ichai C. Œdème cérébral : nouvelles pistes thérapeutiques. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 2014;33:436–43.
- [29] Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurgery* 2006;59:222–229.
- [30] Zafonte RD, Mann NR. Cerebral salt wasting syndrome in brain injury patients: a potential cause of hyponatremia. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:540–2.
- [31] Sterns RH. Disorders of Plasma Sodium — Causes, Consequences, and Correction. *N Engl J Med* 2015;372:55–65.
- [32] Agha A, Thornton E, O'Kelly P, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5987–92.
- [33] Glenn TC, Kelly DF, Boscardin WJ, McArthur DL, Vespa P, Oertel M, et al. Energy dysfunction as a predictor of outcome after moderate or severe head injury: indices of oxygen, glucose, and lactate metabolism. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2003;23:1239–50.
- [34] Stein NR, McArthur DL, Etchepare M, Vespa PM. Early cerebral metabolic crisis after TBI influences outcome despite adequate hemodynamic resuscitation. *Neurocrit Care* 2012;17:49–57.
- [35] Brooks GA, Martin NA. Cerebral metabolism following traumatic brain injury: new discoveries with implications for treatment. *Front Neurosci* 2014;8:408.

- [36] Sala N, Suys T, Zerlauth J-B, Bouzat P, Messerer M, Bloch J, et al. Cerebral extracellular lactate increase is predominantly nonischemic in patients with severe traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013;33:1815–22.
- [37] Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471–8.
- [38] Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J, Roller D, Zurasky J, Rhoney DH. Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2009;11:151–7.
- [39] Griesdale DEG, Tremblay M-H, McEwen J, Chittock DR. Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2009;11:311–6.
- [40] Salim A, Hadjizacharia P, Dubose J, Brown C, Inaba K, Chan LS, et al. Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. *Am Surg* 2009;75:25–9.
- [41] NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–97.
- [42] NICE-SUGAR Study Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group and the Canadian Critical Care Trials Group. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. *Intensive Care Med* 2015;41:1037–47.
- [43] Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, et al. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med* 2008;36:3233–8.
- [44] Oddo M, Milby A, Chen I, Frangos S, MacMurtrie E, Maloney-Wilensky E, et al. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ* 2009;40:1275–81.
- [45] McIntyre LA, Fergusson DA, Hutchison JS, Pagliarello G, Marshall JC, Yetisir E, et al. Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury. *Neurocrit Care* 2006;5:4–9.
- [46] George ME, Skarda DE, Watts CR, Pham HD, Beilman GJ. Aggressive red blood cell transfusion: no association with improved outcomes for victims of isolated traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2008;8:337–43.
- [47] Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay M-H, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Crit Care Lond Engl* 2012;16:R54.
- [48] Donkin JJ, Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. *Curr Opin Neurol* 2010;23:293–9.
- [49] Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL. Edema and brain trauma. *Neuroscience* 2004;129:1021–9.
- [50] Schmidt OI, Heyde CE, Ertel W, Stahel PF. Closed head injury--an inflammatory disease? *Brain Res Brain Res Rev* 2005;48:388–99.
- [51] Liang D, Bhatta S, Gerzanich V, Simard JM. Cytotoxic edema: mechanisms of pathological cell swelling. *Neurosurg Focus* 2007;22:E2.
- [52] Amiry-Moghaddam M, Frydenlund DS, Ottersen OP. Anchoring of aquaporin-4 in brain: molecular mechanisms and implications for the physiology and pathophysiology of water transport. *Neuroscience* 2004;129:999–1010.

- [53] Kahle KT, Simard JM, Staley KJ, Nahed BV, Jones PS, Sun D. Molecular mechanisms of ischemic cerebral edema: role of electroneutral ion transport. *Physiol Bethesda Md* 2009;24:257–65.
- [54] Jayakumar AR, Panickar KS, Curtis KM, Tong XY, Moriyama M, Norenberg MD. Na-K-Cl cotransporter-1 in the mechanism of cell swelling in cultured astrocytes after fluid percussion injury. *J Neurochem* 2011;117:437–48.
- [55] Bloch O, Manley GT. The role of aquaporin-4 in cerebral water transport and edema. *Neurosurg Focus* 2007;22:E3.
- [56] Bernard SA, Nguyen V, Cameron P, Masci K, Fitzgerald M, Cooper DJ, et al. Prehospital rapid sequence intubation improves functional outcome for patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2010;252:959–65.
- [57] ANAES. Prise en charge des traumatisés crâniens à la phase précoce. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 1999 n.d.;18:1–172.
- [58] SFAR, Samu de France, SRLF, SFMU. Monitoring du patient traumatisé grave en préhospitalier. *Conférence d'experts* 2006.
- [59] Flower O, Hellings S. Sedation in traumatic brain injury. *Emerg Med Int* 2012;2012:637171.
- [60] Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XI. Anesthetics, analgesics, and sedatives. *J Neurotrauma* n.d.;2007;24: Suppl 1:S71-S76.
- [61] Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneau A, Fauchoux N, Ménégallo D, Souron R. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology* 1990;73:404–9.
- [62] Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2002;36:1453–6.
- [63] Gu J, Yang T, Kuang Y, Huang H, Kong B, Shu H, et al. Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis. *J Crit Care* 2014;29:287–90.
- [64] James ML, Olson DM, Graffagnino C. A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury. *Anaesth Intensive Care* 2012;40:949–57.
- [65] Wang X, Ji J, Fen L, Wang A. Effects of dexmedetomidine on cerebral blood flow in critically ill patients with or without traumatic brain injury: a prospective controlled trial. *Brain Inj* 2013;27:1617–22.
- [66] Franschman G, Peerdeman SM, Andriessen TMJC, Greuters S, Toor AE, Vos PE, et al. Effect of secondary prehospital risk factors on outcome in severe traumatic brain injury in the context of fast access to trauma care. *J Trauma* 2011;71:826–32.
- [67] Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury 2nd Edition. *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc Ems Physicians Natl Assoc State Ems Dir* n.d.;12:supplement to january/march 2007.
- [68] Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. *Arch Surg Chic Ill* 1960 2001;136:1118–23.
- [69] Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, Wald SL, Schmoker JD, Zhuang J. The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. *J Trauma* 1992;33:403–7.

- [70] Berry C, Ley EJ, Bukur M, Malinoski D, Margulies DR, Mirocha J, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury* 2012;43:1833–7.
- [71] Fuller G, Hasler RM, Mealing N, Lawrence T, Woodford M, Juni P, et al. The association between admission systolic blood pressure and mortality in significant traumatic brain injury: a multi-centre cohort study. *Injury* 2014;45:612–7.
- [72] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care Lond Engl* 2013;17:R76.
- [73] Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y, et al. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. Recommandations formalisées d'experts, Société française d'anesthésie et de réanimation, 2014. Site www.sfar.org
- [74] Ropper AH. Hyperosmolar Therapy for Raised Intracranial Pressure. *N Engl J Med* 2012;367:746–52.
- [75] Ichai C, Armando G, Orban J-C, Berthier F, Rami L, Samat-Long C, et al. Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain-injured patients. *Intensive Care Med* 2009;35:471–9.
- [76] Bouzat P, Oddo M, Payen J-F. Transcranial Doppler after traumatic brain injury: is there a role? *Curr Opin Crit Care* 2014;20:153–60.
- [77] Ract C, Moigno S, Bruder N, Vigué B. Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2007;33:645–51.
- [78] Tazarourte K, Atchabahian A, Tourtier J-P, David J-S, Ract C, Savary D, et al. Pre-hospital transcranial Doppler in severe traumatic brain injury: a pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:422–8.
- [79] Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Van Berkum Clark M, Eisenberg H, Jane JA, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma* 1992;9 Suppl 1:S287–292.
- [80] Maas AIR, Hukkelhoven CWPM, 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;57:1173–1182.
- [81] Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 2012;367:2471–81.
- [82] Bouzat P, Francony G, Oddo M, Payen J-F. Hypothermie thérapeutique en traumatologie crânienne grave. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 2013;32:787–91.
- [83] Francony G, Decléty P, Bouzat P, Picard J, Payen J-F. Les dangers de l'hypothermie thérapeutique. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation* 2009;28:371–4.
- [84] Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 1988;69:15–23.
- [85] Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000033.
- [86] Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 2011;364:1493–502.

- [87] Honeybul S, Ho KM. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: The relationship between surgical complications and the prediction of an unfavourable outcome. *Injury* 2014;45:1332–9.
- [88] Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 1990;30:933–940.
- [89] Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 1995;83:949–62.
- [90] Chesnut RM. Avoidance of hypotension: *conditio sine qua non* of successful severe head-injury management. *J Trauma* 1997;42:S4–9.
- [91] Asgeirsson B, Grände PO, Nordström CH. A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation. *Intensive Care Med* 1994;20:260–7.
- [92] Eker C, Asgeirsson B, Grände PO, Schalén W, Nordström CH. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Crit Care Med* 1998;26:1881–6.
- [93] Howells T, Elf K, Jones PA, Ronne-Engström E, Piper I, Nilsson P, et al. Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma. *J Neurosurg* 2005;102:311–7.
- [94] Czosnyka M, Brady K, Reinhard M, Smielewski P, Steiner LA. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links. *Neurocrit Care* 2009;10:373–86.
- [95] Andrews PJD, Sleeman DH, Statham PFX, McQuatt A, Corruble V, Jones PA, et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg* 2002;97:326–36.
- [96] Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. *The Executive Committee of the International Selfotel Trial. J Neurosurg* 2000;92:1–6.
- [97] Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS. Fluid thresholds and outcome from severe brain injury. *Crit Care Med* 2002;30:739–45.
- [98] Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2086–95.
- [99] Nordström C-H, Reinstrup P, Xu W, Gärdenfors A, Ungerstedt U. Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism. *Anesthesiology* 2003;98:809–14.
- [100] Sahuquillo J, Amoros S, Santos A, Poca MA, Panzardo H, Domínguez L, et al. Does an increase in cerebral perfusion pressure always mean a better oxygenated brain? A study in head-injured patients. *Acta Neurochir Suppl* 2000;76:457–62.
- [101] Lang EW, Czosnyka M, Mehdorn HM. Tissue oxygen reactivity and cerebral autoregulation after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2003;31:267–71.
- [102] Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, Hannay HJ, Robertson CS. Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 2001;95:560–8.
- [103] Kosty JA, Leroux PD, Levine J, Park S, Kumar MA, Frangos S, et al. Brief report: a comparison of clinical and research practices in measuring cerebral perfusion pressure: a literature review and practitioner survey. *Anesth Analg* 2013;117:694–8.

- [104] Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet Lond Engl* 1975;1:480-4.
- [105] Celso B, Tepas J, Langland-Orban B, Pracht E, Papa L, Lottenberg L, et al. A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems. *J Trauma* 2006;60:371-378.
- [106] MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, Nathens AB, Frey KP, Egleston BL, et al. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med* 2006;354:366-78.
- [107] Bouzat P, Ageron F-X, Brun J, Levrat A, Berthet M, Rancurel E, et al. A regional trauma system to optimize the pre-hospital triage of trauma patients. *Crit Care Lond Engl* 2015;19:111.
- [108] Skolnick BE, Maas AI, Narayan RK, van der Hoop RG, MacAllister T, Ward JD, et al. A Clinical Trial of Progesterone for Severe Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 2014;371:2467-76.
- [109] Ott L, McClain CJ, Gillespie M, Young B. Cytokines and metabolic dysfunction after severe head injury. *J Neurotrauma* 1994;11:447-72.
- [110] Habgood MD, Bye N, Dziegielewska KM, Ek CJ, Lane MA, Potter A, et al. Changes in blood-brain barrier permeability to large and small molecules following traumatic brain injury in mice. *Eur J Neurosci* 2007;25:231-8.
- [111] Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2005;33:654-60.
- [112] Mrozek S, Constantin J-M, Geeraerts T. Brain-lung crosstalk: Implications for neurocritical care patients. *World J Crit Care Med* 2015;4:163-78.
- [113] Prathep S, Sharma D, Hallman M, Joffe A, Krishnamoorthy V, Mackensen GB, et al. Preliminary report on cardiac dysfunction after isolated traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2014;42:142-7.
- [114] Meisel C, Schwab JM, Prass K, Meisel A, Dirnagl U. Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome. *Nat Rev Neurosci* 2005;6:775-86.
- [115] Dimopoulou I, Tsagarakis S, Kouyialis AT, Roussou P, Assithianakis G, Christoforaki M, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in critically ill patients with traumatic brain injury: incidence, pathophysiology, and relationship to vasopressor dependence and peripheral interleukin-6 levels. *Crit Care Med* 2004;32:404-8.
- [116] Cohan P, Wang C, McArthur DL, Cook SW, Dusick JR, Armin B, et al. Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. *Crit Care Med* 2005;33:2358-66.
- [117] Hoover L, Bochicchio GV, Napolitano LM, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, et al. Systemic inflammatory response syndrome and nosocomial infection in trauma. *J Trauma* 2006;61:310-316;
- [118] Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, Guitton C, Floch H, Tellier AC, et al. Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. *JAMA* 2011;305:1201-9.
- [119] Asehnoune K, Seguin P, Allary J, Feuillet F, Lasocki S, Cook F, et al. Hydrocortisone and fludrocortisone for prevention of hospital-acquired pneumonia in patients with severe traumatic brain injury (Corti-TC): a double-blind, multicentre phase 3, randomised placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;2:706-16.
- [120] Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Menon DK, Pickard JD. Monitoring of cerebral autoregulation in head-injured patients. *Stroke J Cereb Circ* 1996;27:1829-34.

- [121] Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Laing RJ, Menon D, Pickard JD. Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery* 1997;41:11–17.
- [122] Depreitere B, Güiza F, Van den Berghe G, Schuhmann MU, Maier G, Piper I, et al. Pressure autoregulation monitoring and cerebral perfusion pressure target recommendation in patients with severe traumatic brain injury based on minute-by-minute monitoring data. *J Neurosurg* 2014;120:1451–7.
- [123] Lazaridis C, DeSantis SM, Smielewski P, Menon DK, Hutchinson P, Pickard JD, et al. Patient-specific thresholds of intracranial pressure in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2014;120:893–900.
- [124] Güiza F, Depreitere B, Piper I, Citerio G, Chambers I, Jones PA, et al. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2015;41:1067–76.
- [125] Goodman JC, Robertson CS. Microdialysis: is it ready for prime time? *Curr Opin Crit Care* 2009;15:110–7.
- [126] Oddo M, Levine JM, Mackenzie L, Frangos S, Feihl F, Kasner SE, et al. Brain hypoxia is associated with short-term outcome after severe traumatic brain injury independently of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure. *Neurosurgery* 2011;69:1037–1045.
- [127] Stocchetti N, Roux PL, Vespa P, Oddo M, Citerio G, Andrews PJ, et al. Clinical review: Neuromonitoring - an update. *Crit Care* 2013;17:201.

VU

NANCY, le **23 septembre 2015**
Le Président de Thèse

NANCY, le **24 septembre 2015**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8020

NANCY, le **28 septembre 2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
Par délégation le Vice-Président

Martial DELIGNON

RESUME DE LA THESE

Introduction: le traumatisme crânien grave (TCG) est un enjeu majeur de santé publique, dont les premières heures de la prise en charge sont cruciales. Un des objectifs est alors de limiter l'hypotension artérielle et son corollaire l'hypoperfusion cérébrale. Toutefois, les études existantes à ce sujet sont anciennes.

Objectif: nous avons voulu réévaluer l'influence de l'hypoperfusion cérébrale à la phase aiguë du traumatisme crânien grave sur le devenir neurologique des patients.

Méthodes: notre étude était rétrospective, monocentrique. Elle incluait les patients victimes d'un TCG entre janvier 2010 et juin 2014, hospitalisés dans deux services de réanimation du CHU de Nancy. Les paramètres tels que la pression artérielle moyenne étaient recueillis depuis le moment du traumatisme jusqu'à la fin des premières quarante-huit heures d'hospitalisation en réanimation. Le devenir neurologique était évalué par l'échelle Glasgow Outcome Scale (GOS), évaluée à 6 mois, et la mortalité à 28 jours du traumatisme.

Résultats: Au total, 138 dossiers ont été analysés. Le nombre total d'épisodes d'hypoperfusion était significativement différent entre les groupes. Il était plus élevé chez les patients au mauvais devenir neurologique (GOS 1, 2 et 3) par rapport aux patients GOS 4 et 5 ($p=0,005$). Le nombre d'épisodes d'hypoperfusion jusqu'à 12h de l'arrivée en réanimation était plus élevé chez ces mêmes patients GOS 1, 2 et 3 ($p=0,017$). La mortalité à J28 était significativement plus élevée chez les patients qui avaient le plus d'épisodes d'hypoperfusion ($p=0,001$).

Conclusion: A l'heure actuelle, l'hypoperfusion cérébrale à la phase initiale du traumatisme crânien grave reste associée à une mauvaise évolution neurologique.

TITRE EN ANGLAIS : Influence of cerebral hypoperfusion during the initial phase of severe traumatic brain injury.

THESE de MEDECINE SPECIALISEE ; Anesthésie-réanimation ; Année 2015

MOTS-CLES : traumatisme crânien grave, hypotension artérielle, hypoperfusion, pronostic neurologique

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
