

UNIVERSITE DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Optimisation hémodynamique des patients traumatisés crâniens guidée par le monitoring intracrânien

Présentée et soutenue publiquement le 16 Novembre 2021
à 18h00 au pôle recherche

Par Christophe HUZ

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Marc BARONCINI

Monsieur le Docteur Emmanuel VEGA

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Natalie DE SA

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

ACSOS	Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique
ANARLF	Association des Neuro-Anesthésistes Réanimateurs de Langue Française
CaO2	Concentration artérielle en oxygène
CIO2	Concentration Interne en oxygène
CMRO2	Consommation Moyenne Régionale en Oxygène
CvO2	Concentration veineuse en oxygène
DAV02	Différence artério-veineuse en oxygène
DS	DéviatIon Standard
DSC	Débit Sanguin Cérébral
FiO2	Fraction inspirée en oxygène
GOS	Glasgow Outcome Scale
GSC	Glasgow Coma Scale
HED	Hématome Extra Dural
HIV	Hémorragie IntraVentriculaire
HSA	Hémorragie Sous Arachnoïdienne
HSD	Hématome Sous Dural
ICCA	IntelliSpace Critical Care and Anesthesia
IDE	Infirmier diplômé d'état
IGS2	Indice de Gravité Simplifié 2
LCR	Liquide Céphalo Rachidien
LCS	Liquide Cerebro Spinal
LED	Lésions Encéphaliques Diffuses
MAPAR	Mise à jour Pratique en Anesthésie et Réanimation

mmHg	Millimètre de mercure
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PaO2	Pression Artérielle en oxygène
PIC	Pression Intracrânienne
PPC	Pression de Perfusion Cérébrale
PtiO2	Pression tissulaire cérébrale en oxygène
RNC	Réanimation Neurochirurgicale
RVC	Résistance vasculaire Cérébrale
SFAR	Société Française d'Anesthésie et Réanimation
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgence
SIBICC	Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation (= moyen séjour)
TCG	Traumatisme Crânien Grave
TDM	Tomodensitométrie

Sommaire

Avertissement.....	2
Remerciements	3
Sigles.....	8
Sommaire	10
Introduction.....	12
1 Introduction générale.....	12
2 La Pression de perfusion cérébrale et le débit sanguin cérébral	14
3 La PtiO2	15
4 Le monitoring de la PtiO2.....	15
4.1 Mesure de la PtiO2.....	15
4.2 Indication du monitoring de la PtiO2	17
4.3 Prise en charge d'une diminution de la PtiO2/Augmentation de la PIC	18
5 L'état respiratoire et la PtiO2.....	18
6 La capnie et la PtiO2	19
7 Objectif	19
Matériel et méthodes	20
1 Design de l'étude.....	20
1.1 Type d'étude.....	20
1.2 Population de l'étude	20
1.3 Temps de l'étude	20
1.4 Lieu de l'étude	20
1.5 Description générale du service	20
2 Patients et données.....	21
2.1 Données sur les caractéristiques générales de la population	21
2.2 Données sur le type de traumatisme crânien.....	21
2.3 Données sur l'hémodynamique des patients	22
2.4 Données sur le monitoring de la PIC et de la PtiO2.....	22
2.5 Données sur le devenir	23
3 Analyse de données.....	23
4 Analyses statistiques.....	23
4.1 Significativité	25
5 Cadre réglementaire.....	25

Résultats.....	26
1 Description des patients à l'inclusion	26
1.1 Description du monitoring intracrânien des patients	27
1.2 Description de l'hémodynamique des patients.....	28
1.3 Description de l'état respiratoire des patients	28
1.4 Devenir des patients.....	28
2 Analyse des données	29
2.1 Corrélation entre la PtiO2 et la PPC.....	29
2.2 Corrélation entre la PtiO2 et le taux d'hémoglobine.....	30
2.3 Autres facteurs confondants.....	30
2.4 Corrélation entre la PPC et la PtiO2 en analyse multivariée.....	31
2.5 Corrélation entre le devenir des patients et la PtiO2.....	31
2.6 Corrélation entre la dose de noradrénaline et le Ratio PaO2/FiO2.....	31
2.7 Quelle PPC était optimale pour obtenir une PtiO2>20 mmHg ?	32
2.8 Association entre le type de lésion et le score de GOS	32
2.9 Association entre le type de lésion et la PPC.....	32
2.10 Corrélation entre PPC et Score de GOS.....	32
Discussion	34
1 Principaux résultats	34
2 Discussion des résultats.....	35
3 Discussion de la méthode	38
4 Perspectives / significativité clinique	38
Conclusion.....	40
Liste des tables.....	41
Liste des figures	42
Références	43
Annexe 1	48
Annexe 2	49

Introduction

1 Introduction générale

Les lésions cérébrales secondaires à un traumatisme crânien sont de 2 types, la destruction initiale des cellules neuronales due directement aux lésions primaires et la destruction secondaire des cellules neuronales dans une zone dite de « pénombre ». Cette dernière peut être prévenue grâce au contrôle des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) et par le maintien d'une oxygénation adéquate dans cette zone de « pénombre ».

Il est admis depuis plusieurs années que le monitoring intracrânien (PIC et PtiO₂) permet de juger de l'efficacité des thérapeutiques mises en œuvre pour lutter contre une détérioration de cette zone[1–3].

Il a été démontré qu'une PtiO₂ basse était associée à une mortalité plus importante et un devenir plus sombre dans de nombreuses études de cohorte prospectives et rétrospectives, ainsi que dans 2 méta-analyses d'essais observationnels[4,4–15].

Pour se faire, la 4^{ème} édition des guidelines de la Trauma Brain Foundation de Septembre 2016[16] sur la prise en charge du patient traumatisé crânien recommande une optimisation hémodynamique à la phase précoce pour obtenir, chez le patient monitoré (PIC au minimum) une pression de perfusion cérébrale (PPC) entre 60 et 70 mmHg tout en évitant une pression de perfusion supérieure à 70 mmHg et le maintien d'une PIC < 20 mmHg, sans émettre de recommandation concernant la PtiO₂ optimale.

Plusieurs études ont démontré que le seuil ischémique de PtiO₂ est inférieur à 10-15 mmHg[17]. Dans une revue de 2012, le MAPAR préconise une PtiO₂ > 20 mmHg, la

zone entre 10-20 mmHg étant une zone « floue »[18]. Ce seuil est également confirmé par l'ANARLF[19] et la SFAR[20]. Récemment le SIBICC a établi également une PtiO₂ optimale (ne requérant pas d'action thérapeutique) supérieure à 20 mmHg [21].

L'expérience de la réanimation neurochirurgicale au CHU de Lille tend à montrer qu'une pression de perfusion cérébrale respectant les recommandations actuelles ne suffit pas à obtenir une valeur de PtiO₂ > 20 mmHg.

Par ailleurs, de nombreuses études ont déjà mis en évidence la nécessité d'augmenter l'objectif de PPC pour obtenir une meilleure PtiO₂ et une meilleure PIC[11,22,23].

Aucune étude n'a à ce jour permis d'évaluer la PPC optimale permettant une PtiO₂> 20 mmHg.

2 La Pression de perfusion cérébrale et le débit sanguin cérébral

La pression de perfusion cérébrale (PPC) correspond à la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression intracrânienne (PIC). Celle-ci est un déterminant direct du débit sanguin cérébral. En effet, le cerveau ne possède aucune réserve en glucose ni en oxygène, ainsi pour fonctionner correctement il nécessite un apport constant en glucose et en oxygène. Le débit sanguin cérébral (DSC) est déterminé par la PPC et les résistances vasculaires cérébrales (RVC) par la relation :

$$\text{DSC} = \text{PPC}/\text{RVC}$$

Or les résistances vasculaires cérébrales ne sont pas constantes et il existe un plateau d'autorégulation entre 50 et 150 mmHg de PPC permettant le maintien d'un débit sanguin cérébral constant (Figure 1) [24].

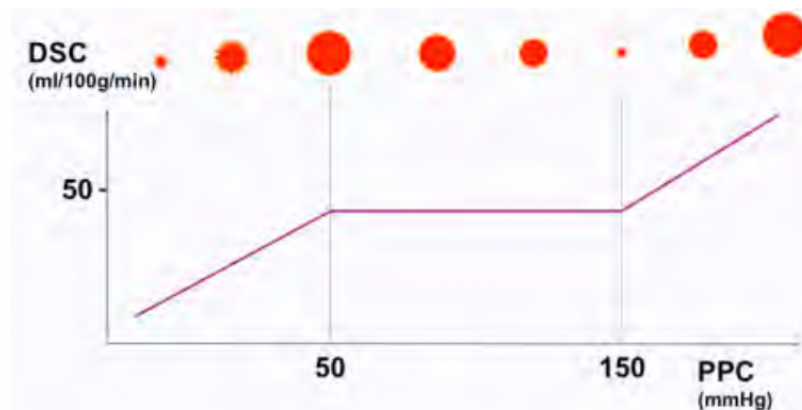


Figure 1. Plateau d'autorégulation cérébrale

Ainsi lorsque la PPC augmente, les résistances vasculaires augmentent et inversement permettant ainsi un apport constant en glucose et en oxygène au cerveau.

A noter, la PaCO₂ entraîne des modifications également des résistances vasculaires en diminuant ou en augmentant le diamètre des vaisseaux cérébraux.

3 La PtiO2

Ce que représente réellement la PtiO2 est encore débattu. Une interprétation consiste à dire que celle-ci représente la quantité d'oxygène présente dans le parenchyme cérébral. Certains auteurs ont déjà fait l'hypothèse que le débit d'oxygène entrant dans le cerveau ($DSC \times CaO_2$) serait égal au débit d'oxygène sortant ($DSC \times CvO_2$) plus la quantité d'oxygène métabolisée par les cellules ($CMRO_2$) et la quantité d'oxygène non utilisée par la cellule (CiO_2).

$$DSC \times (DAVO_2) = CMRO_2 + CiO_2.$$

Ceci implique que la PtiO2 dépend du débit sanguin cérébral mais également du métabolisme cérébral, comme cela a déjà été montré dans la littérature médicale [3,25].

Au vu de ces différents éléments, on voit que les paramètres physiologiques pouvant influencer la PtiO2 sont la PaO2, la PaCO2, le taux d'hémoglobine et la PPC.

4 Le monitoring de la PtiO2

4.1 Mesure de la PtiO2

La PtiO2 est mesurée à l'aide d'une sonde positionnée dans le parenchyme cérébral comportant une électrode polarographique de Clark contenant une anode (en argent) et une cathode (en platine), recouverte d'une membrane. Lorsqu'une molécule d'oxygène entre, celle-ci est réduite par la cathode permettant une sortie d'un électron allant jusque l'anode et entraînant la production d'eau. Plus il y a d'oxygène, plus il y a d'eau et cela entraîne un courant électrique continu converti en pression par le moniteur. La PtiO2 mesure la pression du tissu cérébral en oxygène sur un volume de

7-15 mm³. Elle représente donc la pression partielle en oxygène dans un volume très restreint. C'est une mesure très focale de l'oxygénation tissulaire.

Une fois la sonde en place, un temps de stabilisation et de préchauffage des fibres de 2 à 5 heures est nécessaire.

La sonde utilisée au CHU de Lille en réanimation neurochirurgicale est une sonde LICOX[®] (Integra Neurosciences Implants (France) SAS) avec un moniteur LICOX CMP[®] (Integra Neurosciences, GMS, Germany). Elle est constamment associée à une sonde de pression intracrânienne (PIC) CAMINO[®] (Natus Medical Incorporated, San Diego, USA) avec un moniteur CAMINO[®] (Integra Lifesciences, Ireland).

La zone d'insertion de la sonde de monitoring se trouve au niveau du scalp à l'intersection entre la ligne d'insertion des cheveux et la ligne reliant le centre pupillaire au sommet du crâne (Figure 2) [26].

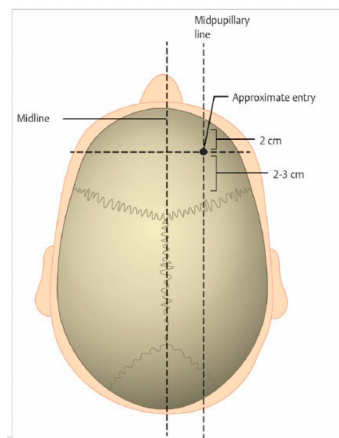


Figure 2. Zone d'insertion de la PtIO2

La figure 3 représente le système d'insertion des deux sondes.



Figure 3 : Cathéter d'introduction pour monitoring de la PIC et de la PtiO2 d'après Jallo et al[26]

La sonde de monitoring est insérée en règle générale à droite (hémisphère mineur chez la majorité des patients), par un neurochirurgien en chambre en condition d'asepsie.

Du fait de l'absence de recalibrage in vivo, il existe une dérive des valeurs mesurées, ce qui rend le monitoring moins fiable au-delà de 7-10 jours.

Les contre-indications de pose sont les mêmes que pour une intervention neurochirurgicale : trouble de la coagulation majeur, infection dans la zone d'incision.

4.2 Indication du monitoring de la PtiO2

La 4^{ème} édition des guidelines de la Trauma brain foundation de 2016[16] ne retiennent aucune indication à la mise en place d'un monitoring intra-crânien de la PtiO2. La SFAR, la SFMU et l'ANARLF dans leurs guidelines de 2018[20] émettent seulement une opinion d'experts et indiquent un intérêt certain du monitoring de l'oxygénation cérébrale chez les patients cérébrolésés sévères.

4.3 Prise en charge d'une diminution de la PtiO2/Augmentation de la PIC

The Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC) a émis en 2020 un algorithme de la prise en charge d'une augmentation de la PIC ou de la PtiO2 en individualisant en 4 classes les patients [21] :

- Classe A : PtiO2>20 mmHg et PIC<22 mmHg,
- Classe B : PtiO2>20 mmHg et PIC>22 mmHg,
- Classe C : PtiO2<20 mmHg et PIC<22 mmHg,
- Classe D : PtiO2<20 mmHg et PIC>22 mmHg.

En fonction de la classe où se situe le patient, plusieurs actions thérapeutiques peuvent être envisagées parmi (non hiérarchisées):

- Hyperventilation alvéolaire,
- Augmentation de la PAM,
- Mise en place d'une dérivation ventriculaire externe,
- Augmentation des sédations jusqu'au coma barbiturique avec l'utilisation du thiopental,
- Utilisation de curare,
- Augmentation de la PaO2,
- Transfusion sanguine,
- Osmothérapie avec du sérum salé hypertonique,
- Craniectomie décompressive.

5 L'état respiratoire et la PtiO2

Il a été montré dans la littérature que la PaO2 et le rapport PaO2/FiO2 influent sur la PtiO2 [5,25,27–30], en effet, la PtiO2 correspond à une pression en oxygène et en cas

de pathologie pulmonaire associée, une baisse de la PaO₂ et du rapport PaO₂/FiO₂ entraîne une baisse de la PtiO₂ et une aggravation du pronostic neurologique.

De fortes doses de noradrénaline peuvent entraîner une vasoconstriction systémique importante notamment sur les artères pulmonaires à l'origine d'un effet espace mort *a minima*, voire d'un SDRA *a maxima*, pouvant influencer sur la PaO₂, le rapport PaO₂/FiO₂ et donc la PtiO₂, par atteinte de l'oxygénation systémique [31].

6 La capnie et la PtiO₂

Physiologiquement l'hypercapnie entraîne une augmentation du diamètre des vaisseaux cérébraux et inversement[32]. Cela participe à la modification du débit sanguin cérébral. Plusieurs études observationnelles ont mis en évidence que la capnie participait activement aux modifications des valeurs de PtiO₂[33].

7 Objectif

Dans cette cohorte rétrospective, nous avons voulu évaluer chez les patients traumatisés crâniens graves admis en réanimation neurochirurgicale au CHU de Lille et ayant un monitoring intracrânien comprenant une PIC et une PtiO₂ (au moins), la pression de perfusion cérébrale optimale permettant d'obtenir une PtiO₂ proche des valeurs proposées par l'ANARLF et le SIBICC (supérieure à 20 mmHg). Par ailleurs nous avons voulu vérifier si une PtiO₂ supérieure à 20 mmHg était corrélée à un meilleur devenir neurologique et déterminer si une PPC plus élevée que les recommandations actuelles permettait un meilleur pronostic.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte monocentrique rétrospective évaluant l'hémodynamique des patients traumatisés crâniens graves admis en réanimation neurochirurgicale et bénéficiant d'un monitoring intra-crânien de la pression intracrânienne (PIC) et de la pression tissulaire en oxygène (PtiO₂).

1.2 Population de l'étude

Tous les patients traumatisés crâniens graves admis en réanimation neurochirurgicale au CHU de Lille et ayant bénéficié d'un monitoring intracrânien.

1.3 Temps de l'étude

Tous les patients admis entre le 1^{er} avril 2016 et le 1^{er} avril 2020.

1.4 Lieu de l'étude

Il s'agit du service de réanimation neurochirurgicale, Hôpital Roger Salengro, CHU de Lille, Nord, France.

1.5 Description générale du service

Le service de réanimation neurochirurgicale de l'hôpital R. Salengro, CHU Lille (chef de service : Dr M.-F. VERDIN) fait partie du pôle de neurosciences et de l'appareil locomoteur (Pr C. MAYNOU), de la clinique de neurochirurgie (Pr J.-P. LEJEUNE), associé à la clinique d'anesthésie réanimation de l'hôpital R. Salengro (Pr B. TAVERNIER).

Le service comprend 36 lits orientés de la manière suivante :

- 24 lits de réanimation divisés en deux unités (unité A et unité C),
- 6 lits de soins intensifs post opératoires,
- 6 lits de surveillance continue.

L'activité comprend la prise en charge de patients traumatisés crâniens, traumatisés médullaires ou rachidiens, de pathologies vasculaires (hémorragie méningée, hématomes cérébraux...), de tumeurs cérébrales ou médullaires.

2 Patients et données

Par l'étude du dossier du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU), du dossier du déchocage chirurgical, du dossier de réanimation neurochirurgicale et à partir de l'extraction des données de surveillance avec le logiciel ICCA® Phillips, nous avons recueilli les données suivantes :

2.1 Données sur les caractéristiques générales de la population

- L'âge des patients,
- Le sexe des patients,
- Le score de Glasgow à la prise en charge initiale,
- L'indice de gravité simplifié 2 (IGS2).

2.2 Données sur le type de traumatisme crânien

Grâce aux données d'imagerie cérébrale, les informations suivantes ont été analysées :

- La nature des lésions initiales,
- La zone d'emplacement de la sonde de PtiO₂.

2.3 Données sur l'hémodynamique des patients

Les valeurs de PAM, de PPC et les doses de noradrénaline étaient relevées de façon horaire par le logiciel ICCA ® Phillips ou par les infirmiers du service. Par ailleurs nous avons relevé l'hémoglobinémie des patients.

A noter le « Zéro » de la PAM est fait au niveau du cœur (oreillette droite) dans le service de réanimation neurochirurgicale.

2.4 Données sur le monitoring de la PIC et de la PtiO2

Pour chaque patient, les valeurs de PIC et de PtiO2 étaient relevées de façon horaire par le logiciel ICCA ® Phillips et par les IDE du service.

Nous avons relevé les facteurs pouvant influencer la PtiO2 : la Pression artérielle en Oxygène (PaO2) ainsi que la FiO2, de cette manière nous avons pu analyser le rapport PaO2/FiO2. Nous avons également relevé des valeurs de PaCO2. La PaO2 et la PaCO2 étaient mesurées à l'aide d'un gaz du sang artériel réalisé au moins une fois par jour dans la population étudiée.

Nous avons également relevé la position de la sonde de PtiO2 au sein du parenchyme cérébral (à l'aide d'une tomodensitométrie cérébrale réalisée de manière non systématisée) en zone contuse ou non pour analyser si la position de celle-ci influait sur la valeur de PIC ou PtiO2 retrouvée.

Nous n'avons pris en compte que les données issues des 5 premiers jours de monitoring.

En moyenne les patients traumatisés crâniens graves étaient monitorés 6,8 +/- 2,5 jours.

2.5 Données sur le devenir

Par l'étude du dossier médical ou par un appel téléphonique au médecin traitant du patient ou du service de rééducation, nous avons recueilli les informations pour déterminer le devenir à 6 mois de la population étudiée et déterminer le Glasgow Outcome Score (GOS). Nous avons également dichotomisé le score de GOS en « bon devenir » (GOS 4 et 5) et « mauvais devenir » (GOS 1, 2 et 3).

3 Analyse de données

Nous avons analysé si la PPC et la PtiO₂ étaient reliées et quelle était la PPC optimale permettant d'obtenir une PtiO₂>20 mmHg.

Nous avons également analysé les facteurs confondants tels que l'hémoglobine, la PaCO₂, la PaO₂.

Nous avons également analysé l'impact du type de lésion sur la PtiO₂, la PPC et le devenir des patients.

Nous avons également analysé la relation entre la dose de noradrénaline et le rapport PaO₂/FiO₂.

Enfin nous avons analysé la relation entre la PtiO₂ ainsi que différents seuils de pression de perfusion cérébrale et le devenir neurologique des patients.

4 Analyses statistiques

Les paramètres qualitatifs sont décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens sont décrits en termes de moyenne et de la déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en

termes de médiane et d'intervalles interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La corrélation en tout temps (J1, J2, J3, J4 et J5) entre la pression tissulaire cérébrale en oxygène (PtiO2) et la pression de perfusion cérébrale (PPC) est évaluée à l'aide d'un modèle mixte, avec comme effets fixes le temps, la PPC et un effet aléatoire «patient» pour tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées. L'adéquation du modèle est vérifiée en regardant la normalité des résidus. La recherche des facteurs confondants de la PtiO2 (hémoglobine, PaO2, PaCO2, le type de lésions et la zone d'insertion de la PtiO2) est effectuée en utilisant le même modèle.

La corrélation en tout temps entre la PtiO2 et la PPC est ensuite étudiée en ajustant sur les facteurs confondants retenus précédemment au seuil de significativité de 5%. Le même modèle mixte est utilisé pour évaluer la corrélation entre la dose de noradrénaline et le ratio PaO2/FiO2.

Les corrélations de la PPC et de la PtiO2 avec le score de GOS sont évaluées à l'aide d'un modèle mixte, avec comme effets fixes le temps, le score de GOS et l'interaction score de GOS*temps et un effet aléatoire «patient» pour tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées. L'adéquation du modèle est vérifiée en regardant la normalité des résidus. Les mêmes modèles sont utilisés pour évaluer l'association de la PPC avec les types de lésions.

L'association entre le score de GOS et le type de lésions est étudiée à l'aide du test U de Mann-Whitney.

Le score de GOS (en valeur brute et binarisée en deux catégories « mauvais » et « bon ») est comparé entre les groupes d'analyses (PtiO2 au seuil de 20 mmHg et PPC aux seuils de 70 et 80 mmHg) par des équations d'estimation généralisée (GEE,

distribution binomiale, fonction de lien logit) afin de prendre en compte la corrélation entre les mesures répétées.

4.1 Significativité

Le seuil de significativité est fixé à 5%. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) par l'Unité de Biostatistiques du CHU de Lille.

5 Cadre réglementaire

L'étude a été déclarée à la CNIL au niveau du CHU de Lille par remplissage du formulaire numéro : 648.

Résultats

1 Description des patients à l'inclusion

Au total, 189 patients ont été inclus entre le 1^{er} avril 2016 et le 1^{er} avril 2020. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1. Le recrutement des patients est résumé figure 4.

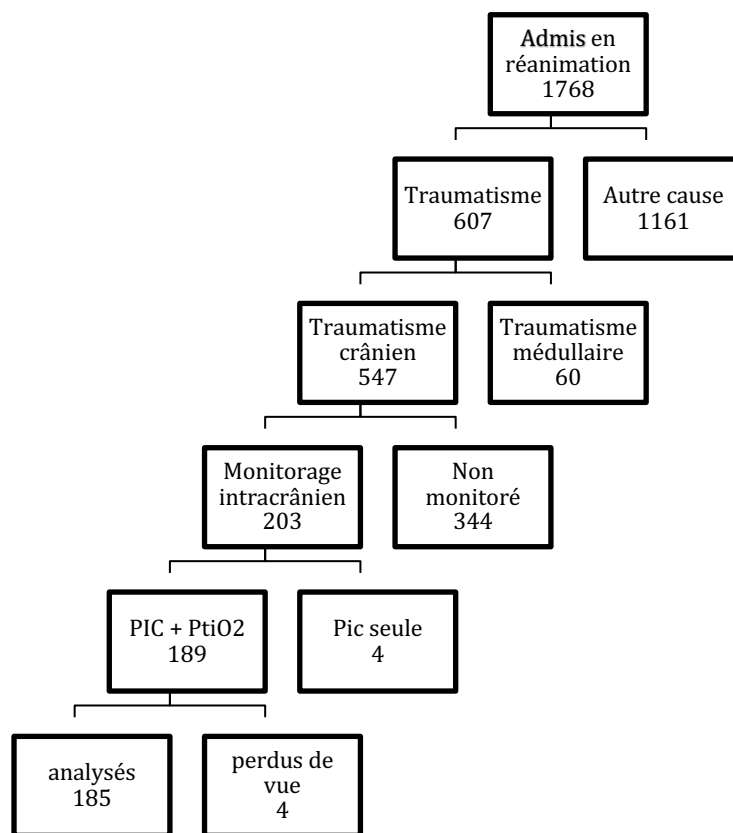


Figure 4 : Flow Chart

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population

	Population générale n=189	PPC < 70 mmHg n=32	PPC > 70 mmHg n=153	p-value
Sexe M (%)	153 (80.9)	27 (84.4)	123 (80.4)	0.74
Age (moy +/- DS) ans	31.6 +/- 13.99	29 +/- 15,7	31 +/- 13,5	0.410
GCS (méd [Q1-Q3])	6 [3-9]	6 [5- 10]	6 [3- 9]	0.132
IGS II (moy +/- DS)	47 +/- 6,5	47 +/- 7,5	46 +/- 6	0.62
GOS (méd [Q1-Q3])	4 [3-5]	4 [1-5]	4 [3-5]	<0,001
Lésion cérébrale				
HED (%)	41 (21.69)	4 (12.5)	36 (23.53)	0.26
HSD (%)	102 (53.97)	15 (46.88)	84 (54.90)	0.66
HSA (%)	125 (66.14)	23 (71.88)	99 (64.71)	0.84
LED (%)	74 (39.15)	18 (56.25)	56 (36.60)	0.96
Contusion (%)	156 (82.54)	28 (87.5)	125 (81.70)	0.40
HIV (%)	55 (29.10)	9 (28.13)	46 (30.07)	0.51

M : masculin ; moy : moyenne ; DS : déviation standard ; méd : médiane ; Q1 : 1^{er} quartile ou 25^e percentile ; Q3 : 3^e quartile ou 75^e percentile.

1.1 Description du monitoring intracrânien des patients

Le tableau 2 décrit les moyennes de monitoring intracrânien des patients.

Tableau 2 : Monitoring intracrânien de la population

	PtiO2 (mmHg)	PIC (mmHg)
J1	23,1 +/- 10	12,8 +/- 6,9
J2	27,9 +/- 9,7	11,8 +/- 9,7
J3	26,8 +/- 9,2	10,5 +/- 7,8
J4	26,4 +/- 9,4	11,2 +/- 9,5
J5	25,1 +/- 9,7	12,9 +/- 13,8

Valeurs exprimées en moyenne +/- dérivation standard

La sonde de PtiO2 était en zone non lésée dans 75,6% des cas.

1.2 Description de l'hémodynamique des patients

L'hémodynamique générale des patients est résumée dans le tableau 3.

Tableau 3 : Données hémodynamiques de la population

	PAM (mmHg)	PPC (mmHg)	Noradrénaline (mg/h)	Hémoglobine (g/dL)
J1	90 +/- 7,7	77,5 +/- 7,8	1,6 +/- 1,2	11,5 +/- 1,7
J2	92,5 +/- 7,6	81,2 +/- 10,5	1,2 +/- 0,9	10,6 +/- 1,7
J3	93 +/- 7,5	82,8 +/- 8,6	0,9 +/- 0,6	10,1 +/- 1,5
J4	93 +/- 7,9	82,9 +/- 9,6	0,8 +/- 0,6	9,9 +/- 1,2
J5	93,3 +/- 8,2	81 +/- 13,3	0,7 +/- 0,5	9,7 +/- 1,1

Valeurs exprimées en moyenne +/- dérivation standard

La PAM moyenne est, quel que soit le temps observé, supérieure à 90 mmHg avec des besoins en amines vasoactives (Noradrénaline) qui diminuent avec le temps.

1.3 Description de l'état respiratoire des patients

Le tableau 4 décrit les composantes respiratoires des patients.

Tableau 4 : Composantes respiratoires de la population

	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂ (mmHg)
J1	392 +/- 117	36,3 +/- 3,8
J2	393 +/- 124	35,1 +/- 4,4
J3	393 +/- 138	37,2 +/- 4,8
J4	319 +/- 131	37,5 +/- 4,6
J5	347 +/- 150	38 +/- 4,8

Valeurs exprimées en moyenne +/- dérivation standard

La PaO₂/FiO₂ est normale dans notre population (>300 mmHg). La PaCO₂ moyenne est dans la zone des recommandations.

1.4 Devenir des patients

Le devenir des patients est résumé dans le tableau 5 et représenté dans la figure 5.

Tableau 5 : Devenir des patients

Score de GOS	Nombre	Pourcentage
5	65	35,1%
4	56	30,3%
3	33	18,8%
2	3	2,6%
1	28	15,1%

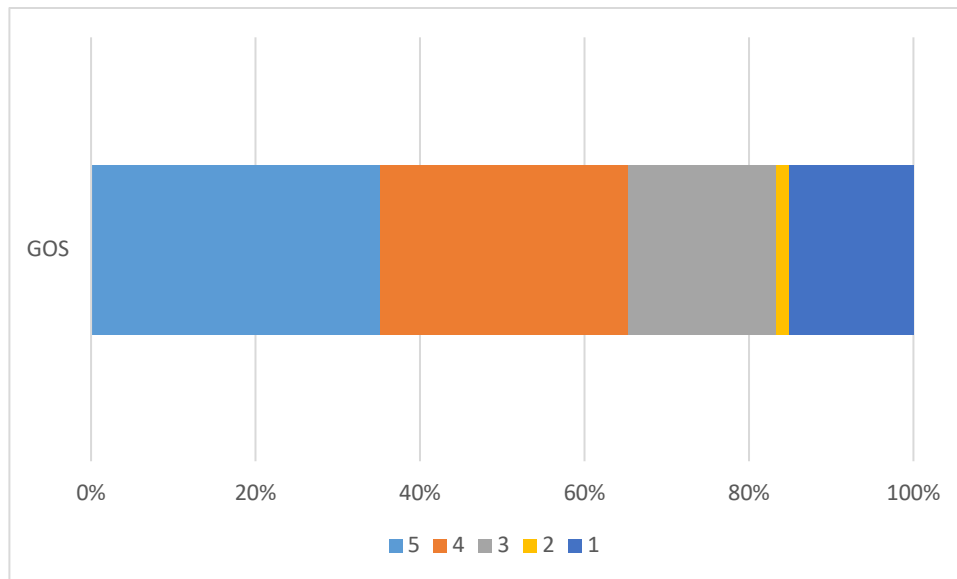


Figure 5 : GOS à 6 mois

La mortalité de la population est de 15,1%. On observe un bon devenir chez 65,4% des patients.

2 Analyse des données

2.1 Corrélation entre la PtiO2 et la PPC

Après analyse, nous avons mis en évidence une corrélation statistiquement significative entre la PtiO2 et la PPC en analyse bivariée ($p < 0,001$). Dans notre population, la variation entre la PtiO2 et la PPC se faisait dans le même sens à savoir une augmentation entre J1 et J2 puis une diminution à J3 pour une stabilisation jusque J5 (Figure 6).

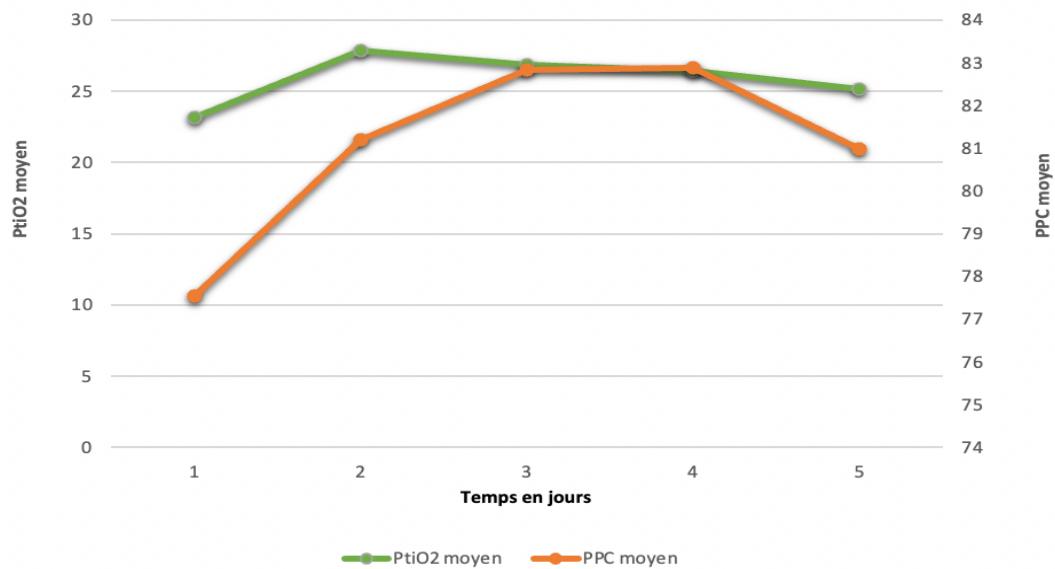


Figure 6 : Evolution de la PtiO2 et de la PPC au cours du temps

2.2 Corrélation entre la PtiO2 et le taux d'hémoglobine

Il existe également une corrélation entre la PtiO2 et le taux d'hémoglobine ($p = 0,004$). Une hémoglobinémie élevée permettrait un meilleur niveau de PtiO2. A noter dans notre population que l'hémoglobine reste en moyenne supérieure à 9 g/dL.

2.3 Autres facteurs confondants

Nous avons analysé les mouvements de PtiO2 avec d'autres facteurs confondants mais qui sont revenus non significatifs : la PaO2 ($p=0,13$), la PaCO2 ($p=0,39$).

Le type de lésion ne modifiait également pas significativement la PtiO2 :

- LED ($p=0,60$)
- HSD ($p=0,11$)
- HSA ($p=0,37$)
- HED ($p=0,57$)
- HIV ($p=0,75$)
- Contusion ($p=0,65$)

La position de la sonde (en zone contuse ou non contuse) n'était également pas corrélée significativement à la PtiO₂ (p=0,57).

2.4 Corrélation entre la PPC et la PtiO₂ en analyse multivariée

Comme nous l'avons vu précédemment l'hémoglobine est significativement corrélée à la PtiO₂, nous avons donc réalisé une analyse multivariée en ajustant sur l'hémoglobine pour évaluer la corrélation entre la PPC et la PtiO₂. Cette corrélation reste statistiquement significative (p<0,001).

2.5 Corrélation entre le devenir des patients et la PtiO₂

Le score de GOS était corrélé de manière significative à la PtiO₂ (p<0,001), une PtiO₂ élevée permettait un score de GOS plus élevé à 6 mois.

Nous avons également divisé les patients en 2 groupes : un avec une PtiO₂>20 mmHg et un avec une PtiO₂<20 mmHg, nous avons montré que le score de GOS moyen est significativement plus élevé dans le groupe PtiO₂>20 mmHg (3,85 +/- 1,28, versus 3,4 +/- 1,43 dans le groupe PtiO₂<20 mmHg, p<0,001). Nous avons également séparé les scores de GOS en 2 classes : « bon devenir » (GOS 4 et 5) et « mauvais devenir » (GOS 1, 2 et 3) et avons montré qu'une PtiO₂>20 mmHg permettait significativement un « bon devenir » (p = 0,007).

2.6 Corrélation entre la dose de noradrénaline et le Ratio PaO₂/FiO₂

Nous avons déjà vu que la PaO₂ ne permettait pas d'augmenter significativement la PtiO₂, mais nous avons voulu évaluer chez les patients traumatisés crâniens si la dose de noradrénaline était corrélée à une diminution du rapport PaO₂/FiO₂. Ces deux paramètres ne sont pas significativement corrélés (p=0,09).

2.7 Quelle PPC était optimale pour obtenir une PtiO₂>20 mmHg ?

Nous avons réalisé une analyse statistique en classant les patients en 2 groupes (PtiO₂>20 mmHg ou <20 mmHg), pour déterminer quelle PPC permettait une PtiO₂ optimale. Dans le groupe PtiO₂>20 mmHg, la PPC était significativement plus élevée en moyenne à 81,86 +/- 8,01 mmHg sur les 5 premiers jours, alors que dans le groupe PtiO₂<20 mmHg, la PPC est en moyenne à 78,78 +/- 14,76 mmHg (p<0,001).

2.8 Association entre le type de lésion et le score de GOS

Le score de GOS n'était pas significativement associé aux lésions suivantes :

- HSD (p=0,47)
- HED (p=0,94)
- Hématome (p=0,93)

Le score de GOS était significativement associé aux lésions suivantes :

- HIV (p=0,04)
- HSA (p=0,02)

La présence d'une HSA ou d'une HIV diminuait significativement le score de GOS.

2.9 Association entre le type de lésion et la PPC

Seul l'hématome sous-dural était significativement associé à la PPC (p=0,02). Les autres lésions relevées n'étaient pas significativement associées à la PPC (la présence d'un hématome sous-dural rendait donc la possibilité d'atteindre une PPC optimale plus difficile).

2.10 Corrélation entre PPC et Score de GOS

Nous avons vu que la PtiO₂ était corrélée significativement au score de GOS et que la PPC était significativement corrélée à la PtiO₂.

Notre étude retrouvait également une corrélation entre la PPC et le score de GOS ($p < 0,001$).

Nous avons étudié 2 seuils de PPC : 70 et 80 mmHg.

Avec un seuil à 70 mmHg, la PPC est corrélée à un meilleur pronostic neurologique (GOS moyen à $3,8 \pm 1,27$ dans le groupe $PPC > 70$ mmHg contre $3,1 \pm 1,78$ dans le groupe $PPC < 70$ mmHg) de manière significative ($p = 0,0008$). Les 2 groupes de population étaient comparables (voir tableau 1).

Cette corrélation n'est pas retrouvée pour un seuil de PPC à 80 mmHg ($p = 0,36$).

Discussion

1 Principaux résultats

D'un point de vue descriptif, notre population est comparable à celle de l'étude épidémiologique récente de 2017 réalisée en France [34] : 80,9 % d'homme et un âge médian à 28 [20-42] ans. Cette étude a été menée entre autre dans le but de faire part du vieillissement de la population des traumatisés crâniens (dû au vieillissement général de la population) et à l'augmentation du nombre de chute dans les causes de traumatisme crânien. Nous n'avons pas dans cette étude regardé le mécanisme à l'origine du traumatisme crânien.

La mortalité est faible dans notre population (15%) par rapport à la grande majorité des études sur les TCG[25,29,35–37] où elle est >20%, mais elle est plus élevée que dans l'étude épidémiologique française[34] où elle est à 8%. Ceci est expliqué par : la présence d'un déchocage chirurgical où les patients aux pronostics les plus sombres restent hospitalisés sans entrer dans le service de réanimation neurochirurgicale ainsi qu'un système de santé différent de celui des anglo-saxons avec des décès liés aux limitations thérapeutiques plus importants. La mortalité globale de cette pathologie reste néanmoins élevée : 47%[34].

Nous avons montré que la PtiO₂ était corrélée à la PPC de manière significative même en analyse multivariée (ajustée sur l'hémoglobine qui était le seul facteur confondant de manière significative) comme dans d'autres études [2,38] et que dans les premiers jours, la PPC et la PtiO₂ augmentaient de manière concomitante puis diminuaient à J3, pour se stabiliser jusque J5.

Par ailleurs, nous avons également montré que la PtiO₂ était directement corrélée à un meilleur pronostic neurologique (score de GOS) ce qui est concordant avec la littérature[13,37].

Le type de lésion ne modifiait pas la PtiO₂ de manière significative, mais les lésions diffuses (HIV et HSA) étaient associées à un pronostic neurologique plus sombre.

Il n'y avait aucun autre facteur confondant de manière significative par ailleurs (PaCO₂, PaO₂) contrairement à ce que décrivent les différentes études dans la littérature médicale [5,25,27–30].

Nous avons également montré qu'une PPC optimale pour obtenir une PtiO₂ supérieure à 20 mmHg était supérieure à 80 mmHg et que la PPC était également significativement corrélée à un pronostic neurologique meilleur, ce qui est cohérent avec les différentes études sur le sujet [15,22]. L'étude de Màrin-Caballos et al[22] retrouvait un risque d'hypoxie cérébrale (PtiO₂ ≤ 15 mmHg) chez 25% des patients lorsque la PPC était entre 60 et 70 mmHg et que ce risque diminuait à 10% lorsque la PPC était supérieure à 70 mmHg.

La dose de noradrénaline utilisée n'était pas excessive et ne modifiait pas le rapport PaO₂/FiO₂ de manière significative comme déjà montré dans la littérature médicale [39]. Nous n'avons pas observé dans notre population la survenue de SDRA ou de défaillance respiratoire autre liée à l'optimisation de l'hémodynamique cérébrale et générale du patient comme dans certaines études [40].

2 Discussion des résultats

Ces résultats sont en accord avec la littérature médicale, un travail ancien de l'ANARLF[23] préconisait déjà en 2004 une PPC supérieure à celle préconisée par les

recommandations pour obtenir une meilleure PIC par l'action du mécanisme d'autorégulation cérébrale. Par ailleurs, une PtiO₂ élevée (>20 mmHg) permet un meilleur pronostic neurologique comme le montre déjà plusieurs publications[18,19].

L'augmentation initiale de la PPC et de la PtiO₂ est probablement due à une réanimation intensive à l'arrivée du patient dans l'unité et à la mise en place de son monitoring. Néanmoins l'étude de Spiotta et al [13] tolérait des niveaux de PIC élevées et des PPC basses tant que la PtiO₂ était correcte et avait une mortalité moindre. Ceci était alors expliqué par un taux de noradrénaline et de remplissage vasculaire moindre, une réanimation moins agressive et des conséquences respiratoires amoindries.

Par ailleurs le taux d'hémoglobine dans notre étude est un facteur confondant significatif, la littérature médicale est en accord avec cette donnée [41]. Néanmoins certaines études ne montraient pas de relation entre l'hémoglobine et la PtiO₂[8] mais leur population était très jeune (médiane à 22 ans). L'hémoglobine est souvent optimisée à la phase initiale notamment dans la population des patients cérébro-lésés qui sont souvent polytraumatisés. Le taux « idéal » d'hémoglobine est encore incertain comme la SFAR l'a récemment précisé [42]. Sekhon et al [43] retrouvait une augmentation de la mortalité à 30 jours chez les patients traumatisés crâniens graves en présence d'un taux d'hémoglobine < 9 g/dL. Une cible trop élevée serait délétère et n'améliorerait pas le pronostic neurologique comme cela a été confirmé dans l'étude de Robertson et al[44].

La PtiO₂ est corrélée directement au pronostic neurologique à long terme avec la nécessité d'une PPC>70 mmHg, par contre la nécessité d'une PPC>80 mmHg n'est pas mise en évidence par notre analyse.

Une explication à l'absence de bénéfice d'une PPC>80 mmHg pourrait être l'apparition d'une hyperhémie et d'un œdème vasogénique sans retentissement sur la PtiO₂ mais aggravant le pronostic [45].

Le type de lésion n'est pas corrélé à une difficulté d'oxygénation cérébrale mais significativement associé à un pronostic neurologique plus mauvais lorsqu'il s'agit d'HIV ou de HSA, lié notamment au fait que ces lésions sont diffuses et donc difficilement contrôlables (sur le plan neurochirurgical) avec plus d'œdème également diffus[37].

Les recommandations de la SFAR [20] ne préconisaient pas à leur élaboration une PPC supérieure à 70 mmHg du fait d'une étude randomisée contrôlée [46] qui mettait en évidence la forte proportion de syndrome de détresse respiratoire aiguë dans le groupe PPC>70 mmHg. Malheureusement il s'agit d'un critère de jugement secondaire pour lequel aucune étude n'a confirmé ceci et une méta-analyse récente d'études observationnelles infirme cette hypothèse [39]. Ici, nous n'avons pas mis en évidence de diminution du ratio PaO₂/FiO₂ ni l'utilisation de fortes doses de noradrénaline.

Màrin-Caballos et al [22] retrouvait dans leur étude la survenue de 4,5% de SDRA dans leur groupe de patient avec PPC>70 mmHg.

Les patients avec une PtiO₂ en zone lésée ont été gardés dans l'analyse. La position du capteur n'influence pas significativement la PtiO₂ dans cette étude. Erikson et al [2] retrouvait une majoration de la mortalité chez les patients avec une PtiO₂<25 mmHg, la fibre de PtiO₂ étant systématiquement positionnée en zone cérébrale saine. Cela interroge sur le seuil de PtiO₂ adéquat avec probablement des objectifs de PtiO₂ plus élevés lorsque celle-ci se situe en zone cérébrale saine afin d'éviter les phénomènes hypoxiques en zone lésée.

3 Discussion de la méthode

Cette étude est une étude de cohorte rétrospective de grade 4 selon la HAS [47], elle est donc sujette à de nombreux biais sur le recueil de données.

Par ailleurs le monitoring des patients traumatisés crâniens graves n'était pas systématique et laissé à la discrétion des anesthésistes-réanimateurs et des neurochirurgiens ce qui influence les caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, mortalité, type de lésion). Devant l'ensemble de ces éléments nous ne pouvons pas généraliser l'ensemble de ces données à la population des patients traumatisés crâniens graves.

Enfin, nous avons analysé le devenir à 6 mois or, l'évolution du patient traumatisé crânien grave est lente et peut être longue. L'analyse du score de GOS à 12 mois semble plus pertinente, mais est également soumise à des biais liés à la rééducation qui influence l'évolution des patients.

4 Perspectives / significativité clinique

Ces résultats mettent en évidence que les objectifs de PPC énoncés par les recommandations ne semblent pas optimaux et devraient être revus à la hausse. Cette affirmation doit être confirmée par des études randomisées, contrôlées, prospectives en double aveugle difficiles à obtenir du fait de difficultés logistiques : double aveugle impossible au lit du malade, lenteur d'inclusion des patients, difficulté de suivi, difficulté d'obtention des consentements de proche (contexte souvent brutal chez des patients en moyenne jeune et en bonne santé).

L'étude OXY-TC [48], et l'étude BOOST-3 [49] devraient permettre d'obtenir quelques réponses à ces questions.

D'autres méthodes d'optimisation de l'hémodynamique cérébrale sont également utilisées telles que le Pressure reactivity index (PRx) ou L'oxygen reactivity index (ORx) [50–54], ce qui montre l'intérêt de la recherche de la PPC optimale chez le patient TCG de manière individualisée.

Conclusion

Nous avons montré que la PPC est corrélée à la PtiO₂ et qu'il faut une PPC supérieure à 70 mmHg pour un meilleur pronostic neurologique chez le patient traumatisé crânien grave à la phase aigüe. De plus amples études de meilleure méthodologie sont nécessaires pour supporter cette affirmation.

Liste des tables

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population	27
Tableau 2 : Monitoring intracrânien de la population	27
Tableau 3 : Données hémodynamiques de la population	28
Tableau 4 : Composantes respiratoires de la population	28
Tableau 5 : Devenir des patients	28

Liste des figures

Figure 1. Plateau d'autorégulation cérébrale.....	14
Figure 2. Zone d'insertion de la PtiO2	16
Figure 3 : Cathéter d'introduction pour monitoring de la PIC et de la PtiO2 d'après[26]	17
Figure 4 : Flow Chart.....	26
Figure 5 : GOS à 6 mois.....	29
Figure 6 : Evolution de la PtiO2 et de la PPC au cours du temps.....	30
Figure 7. Glasgow Coma Scale d'après[54].....	48
Figure 8. Score de GOS d'après[55]	49

Références

- [1] Joly L-M, Mertes P-M. Intérêt du monitoring de l'oxygénation cérébrale par SvjO₂ ou PtiO₂. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2006;25:748–54. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2006.03.008>.
- [2] Eriksson EA, Barletta JF, Figueroa BE, Bonnell BW, Vanderkolk WE, McAllen KJ, et al. Cerebral perfusion pressure and intracranial pressure are not surrogates for brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 2012;123:1255–60. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.08.035>.
- [3] Jaeger M, Soehle M, Schuhmann MU, Winkler D, Meixensberger J. Correlation of continuously monitored regional cerebral blood flow and brain tissue oxygen. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:51–6; discussion 56. <https://doi.org/10.1007/s00701-004-0408-z>.
- [4] Maloney-Wilensky E, Gracias V, Itkin A, Hoffman K, Bloom S, Yang W, et al. Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: A systematic review*. *Crit Care Med* 2009;37:2057–63. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a009f8>.
- [5] Lin C-M, Lin M-C, Huang S-J, Chang C-K, Chao D-P, Lui T-N, et al. A Prospective Randomized Study of Brain Tissue Oxygen Pressure-Guided Management in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury Patients. *BioMed Res Int* 2015;2015:1–8. <https://doi.org/10.1155/2015/529580>.
- [6] Patchana T, Wiginton J, Brazdzionis J, Ghanchi H, Zampella B, Toor H, et al. Increased Brain Tissue Oxygen Monitoring Threshold to Improve Hospital Course in Traumatic Brain Injury Patients. *Cureus* 2020. <https://doi.org/10.7759/cureus.7115>.
- [7] Bardt TF, Unterberg AW, Härtl R, Kiening KL, Schneider GH, Lanksch WR. Monitoring of brain tissue PO₂ in traumatic brain injury: effect of cerebral hypoxia on outcome. *Acta Neurochir Suppl* 1998;71:153–6. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6475-4_45.
- [8] Chang JJJ, Youn TS, Benson D, Mattick H, Andrade N, Harper CR, et al. Physiologic and functional outcome correlates of brain tissue hypoxia in traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2009;37:283–90. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318192fbd7>.
- [9] Eriksson EA, Barletta JF, Figueroa BE, Bonnell BW, Sloffer CA, Vanderkolk WE, et al. The first 72 hours of brain tissue oxygenation predicts patient survival with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1345–9. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318249a0f4>.
- [10] Nangunoori R, Maloney-Wilensky E, Stiefel M, Park S, Andrew Kofke W, Levine JM, et al. Brain tissue oxygen-based therapy and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic literature review. *Neurocrit Care* 2012;17:131–8. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9621-9>.
- [11] De Georgia MA. Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care. *J Intensive Care Med* 2015;30:473–83. <https://doi.org/10.1177/0885066614529254>.
- [12] 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;69:1037–45; discussion 1045. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182287ca7>.

- [13] Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, et al. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010;113:571–80. <https://doi.org/10.3171/2010.1.JNS09506>.
- [14] Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, Garuffe AM, Guillaumondegui O, Maloney-Wilensky E, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg* 2005;103:805–11. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.103.5.0805>.
- [15] Xie Q, Wu H-B, Yan Y-F, Liu M, Wang E-S. Mortality and Outcome Comparison Between Brain Tissue Oxygen Combined with Intracranial Pressure/Cerebral Perfusion Pressure-Guided Therapy and Intracranial Pressure/Cerebral Perfusion Pressure-Guided Therapy in Traumatic Brain Injury: A Meta-Analysis. *World Neurosurg* 2017;100:118–27. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.097>.
- [16] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury n.d.:244.
- [17] Lang EW. Systematic and Comprehensive Literature Review of Publications on Direct Cerebral Oxygenation Monitoring. *Open Crit Care Med J* 2013;6:0–0. <https://doi.org/10.2174/1874828701306010001>.
- [18] Tran-Dinh A, Depret F, Vigué B. Pression tissulaire cérébrale en oxygène : mieux que la PIC ? n.d.:12.
- [19] ANARLF - Publications - Monitoring des lésions tissulaires cérébrales : mesure de la pression tissulaire en oxygène (PtiO₂) (2004 / E. Cantais, H. Boret) n.d. <http://www.anarlf.eu/publications/lire/document/21> (accessed May 9, 2020).
- [20] Geeraerts T, Velly L, Abdenmour L, Asehnoune K, Audibert G, Bouzat P, et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37:171–86. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2017.12.001>.
- [21] Chesnut R, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med* 2020;46:919–29. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05900-x>.
- [22] Marín-Caballós AJ, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Domínguez A, Domínguez-Roldán JM, Rincón-Ferrari MD, Valencia-Anguita J, et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit Care* 2005;9:R670. <https://doi.org/10.1186/cc3822>.
- [23] ANARLF - Publications - Pression de perfusion cérébrale : valeurs seuil pour le cerveau sain et agressé (2005 / G. Audibert) n.d. <http://www.anarlf.eu/publications/lire/document/31> (accessed May 9, 2020).
- [24] Bouglé A, Leblanc P-E. Quel niveau de pression artérielle moyenne au cours du traumatisme crânien grave ? n.d.:9.
- [25] Hlatky R, Valadka AB, Gopinath SP, Robertson CS. Brain tissue oxygen tension response to induced hyperoxia reduced in hypoperfused brain. *J Neurosurg* 2008;108:53–8. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/01/0053>.
- [26] Jallo J, Slottje DF. *Neuro ICU Procedure Atlas*. NEW YORK: Thieme Medical Publishers, Incorporated; 2020.
- [27] Asgari S, Robba C, Beqiri E, Donnelly J, Gupta A, Badenes R, et al. Analysis of the

Association Between Lung Function and Brain Tissue Oxygen Tension in Severe Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochir Suppl* 2021;131:27–30. https://doi.org/10.1007/978-3-030-59436-7_6.

[28] Robba C, Asgari S, Gupta A, Badenes R, Sekhon M, Bequiri E, et al. Lung Injury Is a Predictor of Cerebral Hypoxia and Mortality in Traumatic Brain Injury. *Front Neurol* 2020;11:771. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00771>.

[29] Oddo M, Nduom E, Frangos S, MacKenzie L, Chen I, Maloney-Wilensky E, et al. Acute lung injury is an independent risk factor for brain hypoxia after severe traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2010;67:338–44. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000371979.48809.D9>.

[30] Rosenthal G, Hemphill JC, Sorani M, Martin C, Morabito D, Meeker M, et al. The role of lung function in brain tissue oxygenation following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;108:59–65. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/01/0059>.

[31] Chiche J, Guerin C, Gannier M. Quelle est la place des thérapeutiques adjuvantes au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë? *Réanimation* 2005;14:373–89. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2005.04.016>.

[32] Payen J-F, Bouzat P, Francony G. Comment optimiser la perfusion cérébrale chez le patient cérébro-lésé : pression ou débit ? n.d.:6.

[33] Carrera E, Schmidt JM, Fernandez L, Kurtz P, Merkow M, Stuart M, et al. Spontaneous hyperventilation and brain tissue hypoxia in patients with severe brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:793–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.174425>.

[34] Paget L-M, Boutonnet M, Moyer J-D, Delhaye N, D'Aranda E, Beltzer N, et al. Trauma centre admissions for traumatic brain injury in France: One-year epidemiological analysis of prospectively collected data. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40:100804. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100804>.

[35] Green JA, Pellegrini DC, Vanderkolk WE, Figueroa BE, Eriksson EA. Goal directed brain tissue oxygen monitoring versus conventional management in traumatic brain injury: an analysis of in hospital recovery. *Neurocrit Care* 2013;18:20–5. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9797-7>.

[36] Martini RP, Deem S, Yanez ND, Chesnut RM, Weiss NS, Daniel S, et al. Management guided by brain tissue oxygen monitoring and outcome following severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2009;111:644–9. <https://doi.org/10.3171/2009.2.JNS08998>.

[37] Narotam PK, Morrison JF, Nathoo N. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *J Neurosurg* 2009;111:672–82. <https://doi.org/10.3171/2009.4.JNS081150>.

[38] Lazaridis C, Andrews CM. Brain tissue oxygenation, lactate-pyruvate ratio, and cerebrovascular pressure reactivity monitoring in severe traumatic brain injury: systematic review and viewpoint. *Neurocrit Care* 2014;21:345–55. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-0007-7>.

[39] Lloyd-Donald P, Spencer W, Cheng J, Romero L, Jithoo R, Udy A, et al. In adult patients with severe traumatic brain injury, does the use of norepinephrine for augmenting cerebral perfusion pressure improve neurological outcome? A systematic review. *Injury* 2020;51:2129–34. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.07.054>.

[40] Fletcher JJ, Bergman K, Blostein PA, Kramer AH. Fluid Balance, Complications, and Brain Tissue Oxygen Tension Monitoring Following Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* 2010;13:47–56. <https://doi.org/10.1007/s12028-010-9345-2>.

- [41] Oddo M, Levine JM, Kumar M, Iglesias K, Frangos S, Maloney-Wilensky E, et al. Anemia and brain oxygen after severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2012;38:1497–504. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2593-1>.
- [42] Lasocki S, Bruckert V, Leger M, Rineau E. La transfusion restrictive cible le cœur maintenant ! Un tour d’horizon de l’étude REALITY. *Anesth Réanimation* 2021;7:203–6. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2021.04.008>.
- [43] Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DE. Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2012;16:R128. <https://doi.org/10.1186/cc11431>.
- [44] Robertson CS, Hannay HJ, Yamal J-M, Gopinath S, Goodman JC, Tilley BC. EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ADMINISTRATION AND TRANSFUSION THRESHOLD ON NEUROLOGICAL RECOVERY AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY. *JAMA J Am Med Assoc* 2014;312:36–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.6490>.
- [45] Bracco D, Bissonnette B, Favre JB, Moeschler O, Boulard G, Ravussin P. [Cerebral hemodynamics and intracranial hypertension]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16:429–34. [https://doi.org/10.1016/s0750-7658\(97\)81475-x](https://doi.org/10.1016/s0750-7658(97)81475-x).
- [46] 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. <https://doi.org/10.1097/00003246-199910000-00002>.
- [47] Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux (accessed September 11, 2021).
- [48] Payen J-F, Richard M, Francony G, Audibert G, Barbier EL, Bruder N, et al. Comparison of strategies for monitoring and treating patients at the early phase of severe traumatic brain injury: the multicentre randomised controlled OXY-TC trial study protocol. *BMJ Open* 2020;10:e040550. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040550>.
- [49] Barsan W. Brain Oxygen Optimization in Severe TBI (BOOST3): A Comparative Effectiveness Study to Test the Efficacy of a Prescribed Treatment Protocol Based on Monitoring the Partial Pressure of Brain Tissue Oxygen. clinicaltrials.gov; 2021.
- [50] M J, Ew L. Cerebrovascular pressure reactivity and cerebral oxygen regulation after severe head injury. *Neurocrit Care* 2013;19. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9857-7>.
- [51] La C, A C, Fa Z, P S, M C. Validation of non-invasive cerebrovascular pressure reactivity and pulse amplitude reactivity indices in traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-04169-9>.
- [52] Jaeger M, Dengl M, Meixensberger J, Schuhmann MU. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2010;38:1343–7. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181d45530>.
- [53] Cy K, B H, C L, P R, P G, Ky L, et al. Escalating Mean Arterial Pressure in Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective, Observational Study. *J Neurotrauma* 2021;38. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7289>.
- [54] J D, M C, H A, C R, La S, D C, et al. Pressure Reactivity-Based Optimal Cerebral Perfusion Pressure in a Traumatic Brain Injury Cohort. *Acta Neurochir Suppl* 2018;126. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_43.

[55] The Glasgow structured approach to assessment of the Glasgow Coma Scale n.d. <https://www.glasgowcomascale.org/> (accessed September 15, 2021).

[56] Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet Lond Engl* 1975;1:480–4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)92830-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)92830-5).

Annexe 1

Echelle de Glasgow : suivez cette méthode

EYES
VERBAL
MOTOR

Institute of Neurological Sciences NHS Greater Glasgow and Clyde

VÉRIFIER

- Les facteurs réduisant la communication
- La capacité à répondre
- Les autres blessures

OBSERVER

- L'ouverture des yeux
- Les contenus verbaux
- Les mouvements à droite et à gauche

STIMUER

- Verbalement : demande faite en parlant normalement ou en criant
- Physique : pression sur l'ongle, le trapèze ou sur l'incisure supra orbitaire

EVALUER

- Attribuer le score en fonction de la meilleure réponse observée

Ouverture des yeux

Critère	Observé	Evaluation	Score
Ouverture avant stimulation	✓	Spontanée (normale)	4
Après fait une demande en parlant ou en criant	✓	A l'appel	3
Après une pression de l'ongle	✓	A la pression	2
Aucune ouverture à aucun moment en l'absence de facteurs interférents	✓	Aucune	1
Yeux fermés à cause d'un problème local	✓	Non testable	NT

Réponse Verbale

Critère	Observé	Evaluation	Score
Donne correctement son nom, le lieu, et la date	✓	Orienté	5
Pas orienté mais communication cohérente	✓	Confus	4
Mots isolés et compréhensibles	✓	Mots	3
Seulement des gémissements ou des grognements	✓	Sons	2
Pas de réponse audible, en l'absence de facteurs interférents	✓	Aucune	1
Facteurs empêchant la communication	✓	Non testable	NT

Réponse Motrice

Critère	Observé	Evaluation	Score
Répond à deux ordres simples et opposés	✓	Obeys commands	6
Amène la main au-dessus de la clavicule après stimulation du trapèze ou de l'incisure supra-orbitaire	✓	Localising	5
Flexion rapide du bras sans caractéristiques anormales évidentes	✓	Normal flexion	4
Flexion du bras avec des caractéristiques anormales évidentes	✓	Abnormal flexion	3
Extension du bras	✓	Extension	2
Pas de mouvement des bras ni des jambes. En l'absence de facteurs interférents	✓	None	1
Paralysie ou autre facteur limitant	✓	Non testable	NT

Les sites de stimulation physique

Pression sur l'ongle

Pincement du trapèze

Pression sur l'incisure supra orbitaire

Caractéristiques des réponses en flexion

Modifié avec la permission de Van Der Naalt 2004
Ned Tijdschr Geneesk

Flexion Anormale

- Lente et stéréotypée
- Le bras remontant sur le thorax
- Rotation de l'avant-bras
- Pouce fermé
- Extension des jambes

Flexion Normale

- Rapide
- Non stéréotypée
- Bras en abduction

Figure 7. Glasgow Coma Scale d'après[55]

48

Annexe 2

Score	Détail
1	Décès
2	Etat végétatif persistant (Absence d'activité corticale)
3	Handicap sévère (Conscient mais dépendant : atteinte mentale ou motrice ou les deux)
4	Handicap modéré. Patient cependant autonome dans la vie quotidienne (dysphasie, hémiparésie, ataxie, troubles intellectuels ou de mémoire, troubles de la personnalité)
5	Bonne récupération Activités normales (déficits neurologiques ou psychologiques mineurs)

Figure 8. Score de GOS d'après[56]

AUTEUR : Nom : HUZ

Prénom : Christophe

Date de Soutenance : 16/11/2021

Titre de la Thèse : Optimisation hémodynamique guidée par le monitoring intracrânien chez les patients traumatisés crâniens

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Anesthésie Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire

Mots-clés : PtiO₂, PPC, GOS

Résumé :

Contexte : Les patients traumatisés crâniens graves bénéficient régulièrement d'un monitoring intra-câniens multimodal (PIC+/-PtiO₂+/- microdialyse) et les seuils de ces paramètres sont de plus en plus précis, la PtiO₂ notamment doit être supérieure à 20 mmHg. La PPC optimale pour obtenir ce seuil reste à déterminer. De nombreuses études ont déjà mises en évidence que les seuils de PPC donnés par les recommandations (entre 60 et 70 mmHg) ne suffiraient pas à obtenir une valeur de PtiO₂ suffisante.

Matériel et Méthodes : Etude de cohorte rétrospective entre le 1^{er} avril 2016 et le 1^{er} avril 2020 en réanimation neurochirurgicale au CHU de Lille.

Résultats : Chez 189 patients traumatisés crâniens graves, nous avons montré que la PPC est directement corrélée à la PtiO₂ ($p < 0,001$) et que le seuil de PPC pour une PtiO₂ > 20 mmHg est de 81,86 +/- 8,01 mmHg en moyenne ($p < 0,001$). Par ailleurs nous avons également montré que la PtiO₂ est directement corrélée au devenir neurologique avec un meilleur pronostic neurologique lorsque la PtiO₂ est supérieure à 20 mmHg ($p < 0,001$). Une PPC > 70 mmHg permet d'obtenir un meilleur pronostic neurologique ($p < 0,001$), mais pas une PPC > 80 mmHg.

Conclusion : Nous avons montré qu'une optimisation de la PtiO₂ ainsi qu'une optimisation de la PPC au-delà de 70 mmHg étaient corrélées à un meilleur pronostic neurologique. Les seuils de PPC préconisés actuellement par les recommandations sont peut-être trop faibles et devraient être revus à la hausse.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs : Monsieur le Docteur Marc BARONCINI

Monsieur le Docteur Emmanuel VEGA

Madame le Docteur Natalie DE SA