



HAL
open science

Le doppler transcrânien comme aide à la décision médicale en traumatologie crânienne mineure à modérée : analyse intermédiaire

Luc Alméras

► To cite this version:

Luc Alméras. Le doppler transcrânien comme aide à la décision médicale en traumatologie crânienne mineure à modérée : analyse intermédiaire. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00874870

HAL Id: dumas-00874870

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00874870>

Submitted on 18 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.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>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER – FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année: 2013

N° :

DIPLOME D ETAT

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en Médecine par

Luc ALMERAS

Né le 25 juillet 1983 à Montélimar (26)

**LE DOPPLER TRANSCRANIEN COMME AIDE A LA DECISION
MEDICALE EN TRAUMATOLOGIE CRANIENNE MINEURE A
MODEREE - ANALYSE INTERMEDIAIRE**

**THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE**

Le 03 octobre 2013

Devant le jury composé de

Président du jury: Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN

Membres du jury: Monsieur le Professeur Pierre ALBALADEJO

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Monsieur le Docteur Affif KADDOUR

Directeur de thèse: Monsieur le Docteur Pierre BOUZAT

Année: 2013

N° :

DIPLOME D ETAT

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en Médecine par

Luc ALMERAS

Né le 25 juillet 1983 à Montélimar (26)

**LE DOPPLER TRANSCRANIEN COMME AIDE A LA DECISION
MEDICALE EN TRAUMATOLOGIE CRANIENNE MINEURE A
MODEREE - ANALYSE INTERMEDIAIRE**

**THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE**

Le 03 octobre 2013

Devant le jury composé de

Président du jury: Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN

Membres du jury: Monsieur le Professeur Pierre ALBALADEJO

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

Monsieur le Docteur Affif KADDOUR

Directeur de thèse: Monsieur le Docteur Pierre BOUZAT

Liste des Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement

GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie

SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

**Liste des Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers
2012 – 2013**

Nom - Prénom	Discipline
APEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

REMERCIEMENTS

A Mr le Professeur Jean-François Payen, président du jury :

Merci d'avoir accepté de me confier ce travail. Malgré une surcharge de travail évidente à la tête du PAR, vous avez su rester disponible et à l'écoute. Depuis le début de notre formation et jusqu'à présent, vous savez porter un soin tout particulier à chaque interne. Je vous en remercie, et vous témoigne mon plus profond respect.

A Mr le Professeur Pierre Albaladejo :

Merci pour votre soutien et surtout votre patience à mon encontre lors de ces longues heures passées au bloc cardiaque. Merci également pour votre dynamisme et votre sens de l'humour à toute épreuve. C'est un honneur de vous compter parmi les membres de mon jury. En espérant réussir un jour à ne plus vous appeler « Monsieur ».

A Mr le Pr Jean-Luc Bosson :

Merci pour tout le soutien apporté à ce travail, et pour votre disponibilité. Depuis les bancs de la 2e année de médecine jusqu'à aujourd'hui, votre aide dans le domaine statistique est inestimable. Vous réussissez à simplifier et à expliciter un domaine souvent obscur pour le commun des internes. Soyez assuré de ma plus profonde gratitude.

A Mr le Dr Affif Kaddour :

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail. Depuis les premières gardes aux urgences chirurgicales (et les premiers points de suture) jusqu'à aujourd'hui, le dynamisme confinant au stakhanovisme, mais aussi la disponibilité et l'écoute dont tu fais preuve m'ont toujours impressionné. Je te remercie pour ton soutien lors de la réalisation de ce travail. J'espère que nous serons encore amenés à collaborer.

A Mr le Dr Pierre Bouzat, directeur de thèse :

Merci pour ta disponibilité et ton aide précieuse dans la réalisation de ce projet qui te tient à cœur. Tu sais te mettre au niveau de ton interlocuteur, et j'ai pu apprécier tes qualités professionnelles, mais aussi humaines, dans de nombreuses situations au CHU et en dehors. Je ne doute pas que toutes tes qualités sauront se sublimer au sein de ta famille.

A l'équipe du CIC du CHU de Grenoble :

A Carole Rolland, pour sa disponibilité et sa gestion.

A l'ensemble des ARC passés sur ce travail. Celui de la première heure, Lotfi Mahtout. A Farida Imerzoukène (mais quand est-elle partie ?). J'espère que tout se passe bien pour toi. Mais surtout à Pauline Manhes. Tu as été, et tu restes la pierre angulaire de ce travail. Disponible à chaque instant et dynamique, tu as rendu bon nombre de choses bien plus simples. Je souhaite que ta collaboration au sein du PAR soit la plus longue possible.

Merci aux statisticiennes du CIC, Jennifer Margier et Céline Genty, pour leur collaboration.

Merci aux équipes des Urgences Chirurgicales et du déchocage : De penser à appeler un interne pour qu'il vienne faire un doppler 30 minutes plus tard, alors que c'est le feu aux urgences ! Merci au Dr Laurence Sanders (j'espère que tu as réussi à récupérer une sonde d'échographie cardiaque), qui participe à ce projet depuis le début.

Merci aux internes de neurochirurgie (surtout Stéphanie et Michaël) pour avoir pensé à moi, quand les urgences n'avaient pas eu le temps de le faire.

Enfin un ENORME merci à tous les internes qui m'ont aidé en réalisant les dopplers quand je n'étais pas disponible. A Perrine (mention spéciale, je garde ton prix au frais), Lara, Julia, Guillaume, Florence, Bénédicte (malheureusement, j'en oublie, et je m'en excuse). On a pétié les scores grâce à vous !

A toutes les personnes qui m'ont épaulé pendant ces 5 années d'internat :

A tous les IADEs que j'ai croisés, avec une pensée affectueuse pour Olivier Pautonnier (il faut que je mette à écouter Frank Zappa, mais c'est pas assez commercial) et pour Véronique Arthaud (pour mes premier pas d'interne et ma 1e garde au 105 « Mets-toi à la tête, s'il vomit, c'est pour toi ! »). Également à tous ceux avec qui j'ai pu travailler au CHU, aux CH de Voiron et de Chambéry.

A toutes les équipes des services de réanimation avec qui j'ai travaillé : RPC, réanimation neurochirurgicale, URCVT et réanimation Chambéry. Toutes mes plates excuses pour ces longues VVC et PA (bon, les 2 radiales sont gougnées, prépare la fémorale gauche) et pour ma propension à réaliser des casse-têtes chinois avec les fils et les tubulures des patients.

Aux secrétaires du PAR : Sandrine Damiani, Corinne Marchand, Véronique Chavanon, Jocelyne Paulus.

A tous les médecins du PAR qui m'ont formé en réanimation : de mes débuts, en réa neurochir, merci à Bertrand (odieux mais divin), François, Charles, et Gilles. Aux médecins de réa 9, merci à Michel (l'intégrité sans détour), Joël (« trouve-tout »), Daniel, Sylvaine, Géraldine, Marine. Aux médecins de la réanimation de Chambéry, Jean-Marc, Bernard, Michel, Alexis, Matthéo, Vincent, Catherine et Mehdi. Merci pour m'avoir montré qu'il était possible de travailler dans une ambiance sereine, dans le respect de chacun.

A tous les médecins du PAR qui m'ont formé en anesthésie : au TCCR (Manuela, Marie, Joëlle, Marianne et Gustavo ; Caroline, Martine, True, Céline, Fabienne ; Yves, Marie-Pierre, Edith, Nathalie, Magdalena ; Manu, Yves), au CVT (Edith, Martine, Thierry, Laurent ; Maria Rosa, Luis, Myriam, et Bruno ; Damien), à l'hôpital Sud (Afid, Jean-Paul, Cathertine, Dina, Jean-François, France, Franck), à l'HCE (Olivier, Noémie, Marion, Jérôme, Blandine, Marielle et Arnaud ; Sabine, Dominique, Ana), au DCA (Françoise, Christophe, Sébastien, Julien). Jour après jour, et tous à votre façon, vous m'avez montré comment l'anesthésie est encore un compagnonnage.

Aux MAR de Voiron : Cyrille, Marie-Paule, Rim, Frédérique, Véronique, François, Marc. Merci pour votre indulgence envers moi.

Aux MAR du bloc de Chambéry : Caroline, Marie-Gabrielle (« dater c'est bien, horodater c'est mieux ! »), Nicole, Laurent, Florence, Cyan, Hervé (je ne ferai plus jamais les rachi d'une autre façon), Catherine, Marie-Christine. Merci pour votre encadrement, toujours dans une ambiance détendue. Merci aux sages-femmes de la maternité de Chambéry qui m'ont coaché pendant la 1^e grossesse de Christine.

A tous les internes du PAR :

Plus particulièrement aux copains de promo ; ceux de la première heure Loïc (le businessman) et Amélache (la compatriote) ; Yvonnick (c'est une fille ou un garçon ?) ; Clotilde (pourquoi prendre des pincettes ?) ; Thomas (bon courage pour tes jumeaux !) ; Sylvain; et Thibaut (toujours en vacances).

Et à tous les autres : Le reste des spécialités nous envie et elles ont raison !

A la faculté de médecine de Grenoble : Mr Roget, Mr Lemarchand, Mr Boucherle et surtout Mr Central.

A mes amis :

A Charlène : On se connaît depuis bientôt 10 ans. J'ai trouvé mon maître en Mario kart et en blind-test. Je te souhaite tout le bonheur possible avec Yaya (et Gunther).

A Mikounet : Tu as passé 1 an en Australie et pourtant c'est comme si tu n'étais pas parti. Merci pour ta gentillesse légendaire.

A Antoine et Céc' : L'avantage d'être à Lille, c'est que ça va nous obliger à boire des binouzes ! J'espère que votre petite famille se porte bien.

A ceux qui m'ont accordé quelques minutes de répit au milieu de ces longues heures de travail : Daft Punk, Georges Brassens, John Wyndham, Jirô Taniguchi, Satoru Iwata.

Enfin, à ce que j'ai de plus précieux, ma famille :

A Jean et Angèle Alméras, vous me manquez.

A Pierre et Monique Fisseaux. Papi, arrête de faire le bougon.

A Jean et Colette Bordères,

A mes parents, Daniel et Brigitte et à mes frères, François et Benoît : Merci pour ces trente dernières années. Vous avez su me montrer le sens du mot famille. Moi qui demandai tant, je n'ai jamais manqué de rien.

A la famille Docquier : Ma deuxième famille. Tiphaine, merci pour m'avoir ramené vivant jusqu'à Montélimar tous les vendredis lors de ma P1.

A la famille Tran ; Patrick, Nathalie et Sophie. J'ai appris à votre contact à apprécier ce que j'avais. Vous avez mon plus profond respect, et toute ma gratitude pour vous être si bien occupé d'Emilie et Maël.

A Emilie et Maël : Vous êtes ma plus grande fierté. Vous voir grandir jour après jour est la chose la plus extraordinaire à laquelle j'assiste.

A Christine : Merci d'être là pour me remettre en place, et pour tout le bonheur que tu m'apportes.

*« On peut rire de tout, mais pas avec n'importe qui. »
P. Desproges*

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	16
Introduction	17
Matériel et méthode	19
1 Type d'étude	19
2 Caractéristiques des patients	20
1 Recrutements des sujets	20
2 Critères d'inclusion	20
3 Critères de non inclusion	20
4 Traitement associés autorisés	21
5 Traitement associés interdits	21
6 Classification Traumatic Coma Data Bank	21
3 Variables mesurées	22
1 Paramètres cliniques à l'admission	22
2 Paramètres paracliniques à l'admission	22
3 Doppler transcrânien	23
4 Aggravation neurologique secondaire	23
5 Autres paramètres recueillis à J+7	24
6 Paramètres recueillis à J+28	24
7 Recueil des données	24
8 Analyse statistique	25
Résultats	26
1 Caractéristiques de la population étudiée	26
2 Résultats des DTC	29
Discussion	31
Conclusion	36
Annexes	38
Références	43

LISTE DES ABREVIATIONS

ACM : Artère Cérébrale Moyenne
AVP : Accident de la Voie Publique
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DCA : Déchocage
DRS : Disability Rating Scale
DTC : Doppler TransCrânien
FC : Fréquence Cardiaque
GCS : Glasgow Coma Scale
HTIC : Hypertension IntraCrânienne
IP : Index de Pulsatilité
ISS : Injury Severity Scale
LCR : Liquide CéphaloRachidien
LIC : Lésion Intra Cérébrale
PAM : Pression Artérielle Moyenne
PEC : Prise En Charge
PIC : Pression IntraCrânienne
PPC : Pression de Perfusion Cérébrale
PU : Pavillon des Urgences
Se : Sensibilité
Sp : Spécificité
SpO2 : Saturation partielle en oxygène
SvJO2 : Saturation veineuse jugulaire en oxygène
TC : Traumatisme Crânien
TCDB : Traumatic Coma Data Bank
TDM : Tomodensitométrie
Vs : Vitesse Systolique
Vm : Vitesse Moyenne
Vd : Vitesse Diastolique
VPN : Valeur prédictive négative

INTRODUCTION

L'incidence annuelle des patients hospitalisés pour traumatisme crânien (TC) est estimée entre 150 et 300 000 hospitalisations par an, soit la première cause d'hospitalisation publique en France. 80% des patients admis aux urgences pour un TC est victime d'un TC mineur (score de Glasgow (GCS) 14 à 15) ou modéré (score de GCS 9 à 13) [1]. Ces patients peuvent avoir des lésions intracérébrales dans 8 à 10% des cas, et nécessiter le recours à une intervention neurochirurgicale évacuatrice dans 1% des cas [2]. Environ 30% de ces patients peuvent garder des séquelles à 1 an ne les autorisant pas à retrouver la qualité de vie qu'ils avaient auparavant [1]. Ainsi, l'élément le plus important reste la notion d'une aggravation neurologique précoce au cours de la première semaine post-traumatique, d'où le terme de « patients who talk and deteriorate into coma » [3, 4]. L'incidence de cette aggravation neurologique est estimée entre 1 et 30% selon les études et peut correspondre à une lésion hémorragique intracrânienne exerçant un effet de masse, un œdème cérébral secondaire, des convulsions, voire le décès ou l'évolution vers un état pauci-relationnel. Les facteurs de risques d'aggravation neurologique secondaire chez ces patients sont les traitements anticoagulants, les lésions cérébrales graves sur la tomodensitométrie (TDM) cérébrale initiale et l'existence d'un état de choc à l'admission [3]. Ce lourd tribut est lié principalement au retard de diagnostic face à un patient considéré comme peu grave à l'admission. Les causes de ce retard sont notamment : une surveillance à domicile non effectuée, une surveillance neurologique défailante en milieu hospitalier, ou une erreur d'interprétation de l'imagerie. Il est admis que la réalisation trop précoce de la TDM cérébrale, c'est-à-dire dans les deux premières heures post-traumatiques, peut méconnaître des lésions qui seront significatives ultérieurement [5]. Dès lors, le dépistage précoce des patients à risque d'aggravation neurologique secondaire est un objectif essentiel à l'admission d'un patient avec TC mineur ou modéré, afin de modifier la prise en charge initiale, éviter la répétition inutile d'examens et les mesures excessives de surveillance neurologique.

En traumatologie crânienne, la TDM cérébrale sans injection est l'examen de référence pour mettre en évidence des lésions intra- ou extra-parenchymateuses (VPN proche de 100% pour lésions neurochirurgicales). Néanmoins elle est prise en défaut pour prédire le risque d'aggravation neurologique quand les patients ont des lésions visibles à la TDM initiale, en particulier des lésions peu graves. La classification TDM de la Trauma Coma Data Bank (TCDB) a été construite pour les patients ayant un TC grave uniquement [6]. Cette classification donne un degré de gravité en fonction des lésions cérébrales, mais elle est moins performante pour estimer le pronostic neurologique par rapport à d'autres variables : âge, score initial de Glasgow, réactivité des pupilles, présence ou non de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens [7]. La réalisation d'une deuxième TDM est souvent plus pertinente pour prédire le devenir neurologique que celle réalisée à l'admission du

patient [8]. La persistance d'une lésion hémorragique intracrânienne lors de la TDM de contrôle n'entraîne aucune modification thérapeutique si l'état clinique du patient reste normal [9]. L'utilisation des marqueurs sanguins comme la protéine S-100 bêta manque de spécificité en traumatologie crânienne mineure et modérée [10, 11]. Au final, les stratégies mises en place dans les services d'urgences et de réanimation visent à dépister le faible nombre de patients pouvant bénéficier d'une intervention neurochirurgicale précoce après un TC mineur ou modéré, mais ne permettent pas de dépister la plus large proportion de patients à risque d'aggravation neurologique secondaire [12, 13].

C'est dans ce contexte que le doppler transcrânien (DTC) réalisé à l'admission de ces patients peut être une aide pour améliorer le dépistage des patients à risque. C'est un moyen d'étude de l'hémodynamique cérébrale au lit du patient, dont l'emploi est largement répandu en réanimation [14, 15]. Son intérêt majeur est de pouvoir dépister des situations d'ischémie cérébrale qui est un des mécanismes de détérioration neurologique après TC mineur ou modéré. Une baisse de la perfusion cérébrale se traduit par une diminution de la vélocité diastolique (Vd) de l'artère cérébrale moyenne et une augmentation de l'index de pulsatilité (IP, avec $IP = V \text{ systolique} - Vd / V \text{ moyenne}$). Cependant, très peu d'études ont évalué l'intérêt de cet examen dès l'admission aux urgences ou au déchocage (DCA) et, pour la plupart d'entre elles, les patients explorés par DTC à l'admission avaient un TC grave [16, 17]. Dans l'une de ces études, l'information délivrée par le DTC a permis de prendre rapidement des mesures thérapeutiques : correction hémodynamique, osmothérapie [17]. Concernant les TC mineurs et modérés, Jaffres et al avait démontré en 2005 que la TDM associée au DTC initial était le paramètre le plus discriminant du risque d'aggravation neurologique secondaire [18]. Enfin, l'association de l'IP avec la Vd ont permis de prédire le risque d'aggravation neurologique secondaire en cas de TDM initiale normale ou peu pathologique dans une étude de cohorte monocentrique incluant 98 patients [19].

L'objectif principal de cette étude multicentrique a donc été d'étudier la valeur prédictive négative (VPN) du DTC chez des patients traumatisés crâniens ayant une TDM peu grave à l'admission (TCDB II) dans une cohorte multicentrique de patients plus importante. Les résultats présentés sont ceux d'une analyse réalisée sur la période du 10 février 2010 au 26 novembre 2012.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique, prospective, de validation clinique, observationnelle réalisée de février 2010 à septembre 2013 dans les services d'accueil des urgences, les DCA et les services de réanimation de plusieurs CHU et centre hospitalier (CH) nationaux (annexe 1).

L'accord du Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Cliniques de l'inter-région Rhône-Alpes-Auvergne avait été obtenu le 25 octobre 2010, avec un amendement le 27 juin 2011 afin d'élargir les inclusions aux patients mineurs de plus de 15 ans. Conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques et aux dispositions légales en vigueur, le patient inclus (ou un membre de sa famille) était informé par l'investigateur des objectifs de l'étude, de sa méthodologie, de sa durée. Un document résumant les renseignements donnés par l'investigateur lui était remis (fiche d'information, annexe 2).

Aucune modification dans la prise en charge habituelle d'un patient admis pour un TC mineur ou modéré n'était induite par la mise en place de cette étude.

2. Caractéristiques des patients

2.1. Recrutement des sujets

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective. Tous les patients de plus de 15ans victimes d'un TC mineur ou modéré avec une TDM cérébrale pathologique classée II selon la TCDB à l'admission étaient inclus dans les 8h post-traumatiques.

2.2. Critères d'inclusion

Les patients proposés pour l'étude répondaient à chacun des critères suivants lors de leur admission aux urgences, au DCA ou en réanimation:

- Age supérieur ou égal à 15 ans
- Admission pour un TC mineur (score de Glasgow 14-15) ou modéré (score de Glasgow 9-13)
- Avec ou sans associations lésionnelles extra crâniennes
- En état stable ou stabilisé : pression artérielle systolique > 90 mm Hg, SpO2 > 92%, PaCO2 entre 30-40 mm Hg et PaO2 > 80 mm Hg, hémoglobine > 8 g/dl
- TDM cérébrale peu grave à l'admission : lésions parenchymateuses de faible volume, sans effet de compression sur les structures neurologiques (TCDB II). La lecture de la TDM est faite par le radiologue en charge du patient.
- DTC réalisé dans un délai inférieur à 8 heures après le TC
- Personne ayant une couverture sociale
- Possibilité de suivi à 7 et 28 jours

2.3. Critères de non-inclusion

Les patients ne pouvant pas être inclus répondaient à au moins l'un des critères suivants :

- Patient admis pour un TC grave (score de Glasgow inférieur à 9)
- Patient admis pour un TC ouvert (plaies crânio-cérébrales)
- Patient n'ayant pas eu de TDM cérébrale
- Patient avec une TDM normale (TCDB I) ou grave (TCDB III-VI)
- Patient en état instable sur le plan hémodynamique ou respiratoire
- Hypothermie < 35°C, hyperalgie, hyperventilation, et état d'agitation important.
- Patients souffrants de troubles fonctionnels de l'hémostase
- Patient sous anticoagulants (AVK, Héparines, Anti Xa, Anti IIa) et antiagrégants plaquettaires (sauf Aspirine)

- Geste neurochirurgical réalisé avant la mesure du DTC
- Patient sous anesthésie générale intubés et ventilés
- Impossibilité de réalisation d'un DTC
- DTC réalisé dans un délai supérieur à 8 heures après le TC
- Hypertension intracrânienne lors de l'admission, c'est-à-dire PIC >20 mmHg sans stimulation nociceptive
- Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative, personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale
- Personne non affiliée à la sécurité sociale
- Impossibilité de suivi à 7 jours
- Patient qui refuse le traitement de ses données dans l'étude

2.4. Traitements associés autorisés

Tous les traitements nécessaires à la prise en charge de ces types de patients étaient autorisés, et laissés à la libre appréciation de l'investigateur (antalgiques, sédatifs, remplissage vasculaire, transfusion sanguine, amines vasoactives, ...).

2.5. Traitements associés interdits

Les traitements anticoagulants (AVK, Héparines, Anti Xa, Anti IIa) et agent antiagrégant plaquettaire (clopidogrel) excluaient le patient de l'étude, car plus à risque d'aggravation lésionnelle. Toutefois, un traitement antiagrégant par aspirine ne constituait pas un critère d'exclusion.

2.6. Classification Traumatic Coma Data Bank

Toutes les TDM cérébrales, réalisées dans un délai post-traumatique inférieur à 8 heures, ont été interprétées par un radiologue avec relecture possible par un neuroradiologue référent.

Tableau 1 : Classification Traumatic Coma Data Bank selon Marshall et al. [9]

Lésion diffuse type I	Pathologie intracrânienne non visible à la TDM
Lésion diffuse type II	Déplacement ligne médiane 0-5mm Citernes mésencéphaliques visibles Et/ou lésion dense inférieure à 25 cc
Lésion diffuse type III	Déplacement ligne médiane 0-5mm Citernes comprimées ou absentes Pas de lésion dense de plus de 25 cc
Lésion diffuse type IV	Déplacement ligne médiane > 5mm Pas de lésion dense de plus de 25 cc
Lésion de masse chirurgicale (V)	Toute lésion évacuée chirurgicalement
Lésion de masse non chirurgicale (VI)	Toute lésion dense > 25cc non évacuée chirurgicalement

3. Variables mesurées

3.1. Paramètres cliniques à l'admission

Un recueil de l'état clinique du patient était prévu à son arrivée aux urgences, au DCA ou en réanimation. Les variables recueillies étaient inscrites dans le cahier d'observation de l'étude:

- Données démographiques (âge, sexe, poids, taille, antécédents).
- Heure du traumatisme et description.
- Calcul du Score ISS (Injury Severity Score)
- Etat clinique initial : score de Glasgow, état des pupilles, présence ou non d'un signe de focalisation, PAS, PAD, FC, fréquence respiratoire, SpO2.
- Bilan des lésions crâniennes et extracrâniennes
- Traitements reçus à l'admission : sédation, analgésiques, support hémodynamique,...

3.2. Paramètres TDM et biologiques à l'admission

Les variables paracliniques recueillies étaient inscrites dans le cahier d'observation de l'étude:

- Horaire d'obtention de la TDM initiale, sur-spécialisation du radiologue, détail de la TDM (HSA, hématome, œdème, déplacement de la ligne médiane)
- Les paramètres biologiques mesurés et recueillis dans ce protocole étaient usuels et non imposés. Les méthodes utilisées sont celles de chaque CH en accord avec les bonnes pratiques de laboratoire. Les résultats des paramètres biologiques demandés sont au minimum l'hémoglobine, les plaquettes, l'ionogramme, et un bilan d'hémostase usuel (TP, TCA).

3.3. Doppler transcrânien

Les DTC ont été réalisés après réalisation de la TDM cérébrale, dans les 8h post-traumatiques. Les conditions hémodynamiques, respiratoires étaient stables, une évaluation de la douleur était également relevée.

Plusieurs appareils Doppler étaient utilisés en aveugle ainsi qu'en 2 dimensions pour réaliser les DTC. Chez tous les sujets, au moins une des 2 artères cérébrales moyennes était explorée à travers la fenêtre temporale, à une profondeur de 40 à 60mm. Les paramètres DTC recueillis ont été : profondeur, V systolique (Vs), V moyenne (Vm), Vd, et IP.

Le signal Doppler en aveugle était validé selon les modalités suivantes: Doppler à l'aveugle (Waki ou Looky), sonde 2 MHz, profondeur d'insonation 50-65 mm, fenêtre temporale, exploration uni- ou bilatérale des artères cérébrales moyennes, obtention d'un signal positif, valeurs moyennées sur 10 cycles cardiaques.

En écho-Doppler, l'ACM était repérée par une sonde 1 à 5 MHz. Le processus clinéoïde de l'os sphénoïde et le tronc cérébral était identifié initialement. Le polygone de Willis était repéré en Doppler-couleur. Le segment M1 de l'ACM était identifié et éventuellement une correction d'angle était appliquée afin de mesurer les vitesses par le programme inclus à la machine.

La sauvegarde des données DTC s'est faite sur papier et/ou support informatique. Tous les centres participants avaient reçu une formation à l'utilisation du DTC aux urgences et en réanimation, ainsi qu'un suivi à la demande.

3.4. Aggravation neurologique secondaire

L'aggravation neurologique à J7 était définie par :

- la perte de 2 points du score de Glasgow initial,
- la mise en place d'un traitement médical (ventilation mécanique, sédation, osmothérapie, barbituriques) ou chirurgical justifié pour une aggravation neurologique
- l'apparition secondaire d'une hypertension intracrânienne (pression intracrânienne (PIC) supérieure à 20 mm Hg en dehors d'une stimulation nociceptive).

3.5. *Autres paramètres recueillis à J+7*

Les paramètres suivants étaient inscrits dans le cahier d'observation de l'étude, colligés à J7 après le TC:

- Durée de séjour à l'hôpital
- Devenir du patient : transfert, sortie de l'hôpital, décès
- Etat neurologique à J7 : score de GCS pour les patients hospitalisés, vérification par téléphone de l'absence de complications pour les patients en retour à domicile
- Nécessité d'une (ou plusieurs) TDM cérébrale(s) de contrôle

3.6. *Paramètres recueillis à J+28*

Les paramètres suivants étaient inscrits dans le cahier d'observation de l'étude, colligés à J28 après le TC suite un appel téléphonique :

- Devenir du patient,
- Arrêté ou non d'activité professionnelle, si oui date de reprise,
- Retour à l'hôpital: service, durée, motif,
- Nécessité d'une (ou plusieurs) TDM cérébrale(s) de contrôle,
- Questionnaire dérivé du Disability Rating Scale (DRS), validé pour les TC
- Si Décès : Date et cause

3.7. *Recueil des données*

Le recueil des données était par l'intermédiaire d'un cahier d'observation électronique (e-CRF), ce qui permettait un contrôle de la qualité des données en temps réel (contrôle à la saisie et contrôle immédiat par ARC avec demandes de correction). Ce cahier d'observation électronique était géré par la Société Clininfo à Lyon et mis à disposition du Centre d'Investigation Clinique du CHU de Grenoble avec un logiciel de data management comme support (détection erreurs, formulaires manquants, traçabilité des corrections...). Le cahier d'observation électronique permettait également un suivi très précis des inclusions et donc un pilotage de fin d'étude ainsi qu'une amélioration de la qualité des données. Par son accord de participation, l'investigateur s'engageait au strict respect du protocole expérimental, des "Bonnes Pratiques Cliniques" et de la législation en vigueur. Il se portait garant de l'authenticité des données recueillies dans le cadre de l'étude et acceptait les dispositions légales autorisant les intervenants de l'étude à mettre en place un contrôle de la qualité.

Un monitoring des données était effectué par un Attaché de Recherche Clinique (ARC) du CIC de Grenoble. L'ensemble des critères d'inclusion/non inclusion était vérifié. Le monitoring des données portait sur 10 % de l'ensemble des cahiers d'observation tirés au sort. Un compte-rendu de monitoring était rédigé par l'ARC et conservé dans le dossier d'étude. Il était prévu d'effectuer les visites de monitoring dans les centres les plus importants, ayant inclus au moins 30 patients.

3.8. Analyse statistique

Sur la base des précédents travaux, 600 patients auraient un DTC normal à l'admission. Parmi ce groupe, 18 patients auraient une aggravation neurologique secondaire au cours de la 1^{ère} semaine, soit 3% d'aggravation malgré un DTC normal à l'admission (intervalle de confiance à 95% = 1,7%-4,7%). Ceci permettrait l'obtention d'une VPN de 97% (intervalle de confiance à 95% = 95%-98%) pour le DTC, valeur cliniquement acceptable pour recommander le DTC comme aide à la décision médicale en traumatologie crânienne. Il était donc prévu d'inclure un total de 600 patients.

L'analyse statistique a été faite par le CIC de Grenoble après procédures habituelles de data management et gel de base. L'analyse descriptive portait sur l'ensemble des variables recueillies. Elle utilisait les descripteurs usuels (nombre et fréquence pour les variables qualitatives, médiane et interquartile pour les variables continues). Les tests statistiques étaient faits avec le risque d'erreur de première espèce usuel alpha à 5%. Le critère principal (VPN du DTC) était mesuré avec le calcul de l'intervalle de confiance à 95% du pourcentage de succès selon les tables de la loi binomiale. Les comparaisons entre les 2 groupes (aggravés versus non aggravés) étaient faites par des tests non paramétriques et par le test du Chi2. L'analyse des facteurs de risque d'aggravation neurologique secondaire était effectuée par une analyse multivariée en régression logistique.

La gestion des données, l'analyse statistique et l'archivage de la base de données (après procédure de gel de base) était faite sous la responsabilité du statisticien du Centre d'Investigation Clinique du CHU de Grenoble. L'analyse statistique était faite avec le logiciel STATA version 11 sous OS X (StataCorp, College Station, TX, USA).

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les inclusions se sont déroulées sur 17 centres hospitaliers (CH et CHU). Elles étaient réparties de la façon suivante, du 10 février au 26 novembre 2012 (Tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des inclusions en fonction des centres hospitaliers

<i>Centres hospitaliers investigateurs</i>	<i>Nombre d'inclusions</i>
Grenoble	95
Annecy	31
Lyon	29
Chambéry	14
Nantes	13
Clermont Ferrand	12
Sallanches	11
Saint Jean de Maurienne	8
Voiron	7
Besançon	7
Albertville-Moûtiers	5
Nîmes	4
Briançon	4
Dijon	4
Grasse	2
Valence	0
Total	243

243 patients ont été inclus au moment de cette analyse. Leurs entrées avaient lieu aux urgences chirurgicales, au DCA ou directement en réanimation. Pour les urgences et le DCA, les entrées se sont faites de façon comparable. 15 d'entre eux ont été exclus de l'analyse intermédiaire car leurs données étaient encore en cours de validation pour 11 d'entre eux et 4 patients étaient inclus à tort (Tableau 2).

Tableau 2 : Lieu d'arrivée du patient

<i>Lieu d'arrivée du patient</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Déchocage	118	49,6%
Service accueil des urgences	102	42,9%
Réa	18	7,5%
Total	238	100%

L'analyse a compris une majorité d'hommes (184 vs 54) et une plus grande part de patients jeunes (20-60ans) (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques

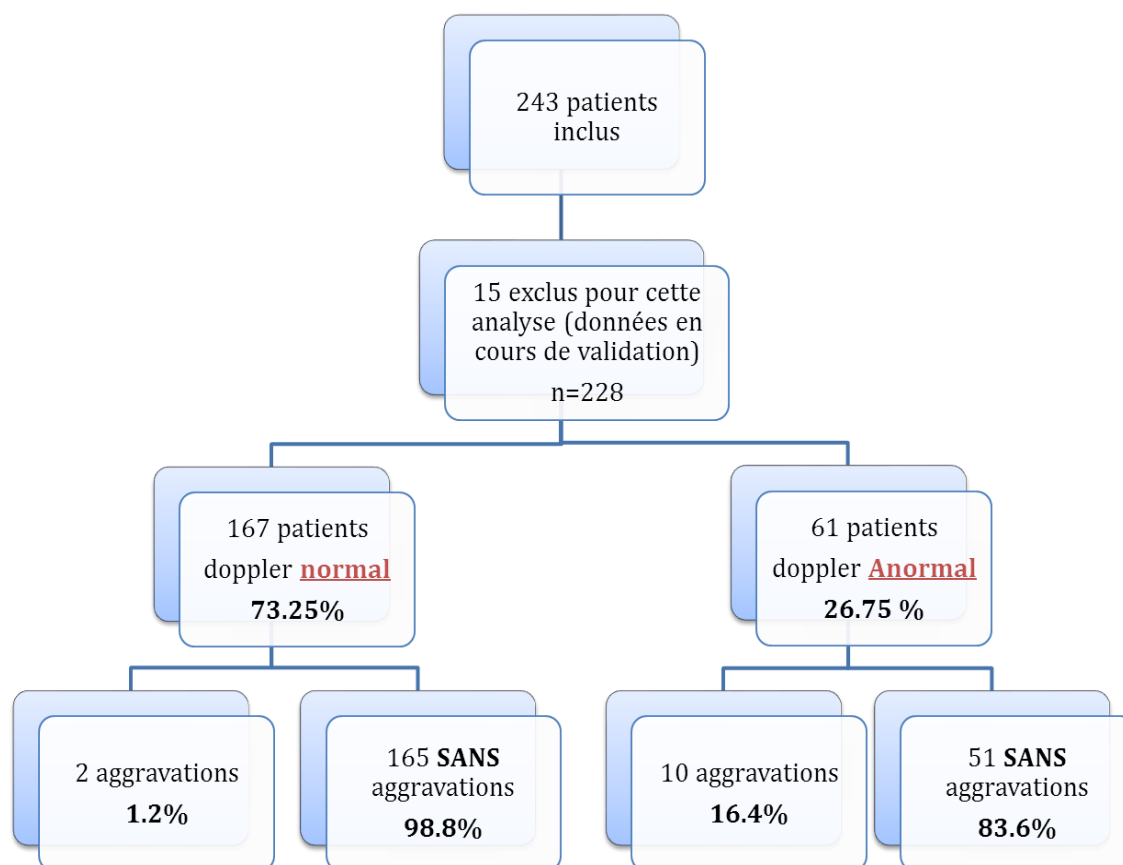
	<i>Effectifs</i>	<i>Moyenne +/- Ecart type</i>
Sexe (N=238)		
Femme	54 (22.7%)	
Homme	184 (77.3%)	
Age (N=238)		45,5 ± 19,9
Femme		49.8±20.8
Homme		44.8±19.5
Poids (N=228)		73,2 ± 11,5
Taille (N= 224)		173,8 ± 7,6
BMI (N=224)		24,2 ± 3,1

Les étiologies des traumatismes ont été principalement des accidents de la voie publique (40%) et des accidents de loisirs (22% montagne / sports autres). Ensuite arrivaient les accidents domestiques (17%), les accidents de travail (10%). On rapporte au moment de l'analyse intermédiaire 1 agression par arme (0.4%). Le reste des traumatismes n'était pas identifié (13%) (Tableau 4).

Tableau 4 : Circonstance de l'accident

	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Accident de la voie publique	90	37,8%
Accident domestique	40	16,8%
Loisirs/Sport	52	21,9%
Accident du travail	24	10,1%
Blessure par arme	1	0,40%
Autres	31	13,0%
Total	238	100%

Nous avons analysé 228 patients. Parmi eux, 167 patients avaient un DTC normal soit 73.25%, contre 61 patients avec un DTC anormal soit 26.75%. Parmi cette population, 165 patients avec un doppler normal ne se sont pas aggravés soit 98.8%. Sur 61 patients présentant un doppler pathologique, 51 ne se sont pas aggravés dans 7 jours post-traumatiques (soit 83.6%).



Concernant les patients aggravés, au moment de l'analyse intermédiaire, un total de 12 patients sur 228 s'est aggravé dans les 7 jours post-traumatiques (Tableau 5).

Tableau 5 : nombre d'aggravations à J7

Aggravation à 7 jours	Effectifs	Pourcentages
Oui	12	5,3%
Non	216	94,7%
Total	228*	100%

*Il y a 11 données manquantes

Parmi les 12 patients qui se sont aggravés, 9 patients ont eu une chute du score de GCS d'au moins 2 points, 10 ont nécessité la mise en place d'un traitement médical ou neurochirurgical, 7 ont été intubés pour cause neurologique, 5 patients ont nécessité la pose d'un capteur de PIC.

2. Résultats des DTC

Parmi ces 12 patients aggravés, 10 avaient un DTC anormal contre 2 aggravations chez les patients avec un DTC normal (Tableau 6).

Tableau 6 : Nombre d'aggravation en fonction du doppler

Aggravation à 7 jours	Doppler Normal		Total
	Oui (n/%)	Non (n/%)	
Oui	2 1.2%	10 16.4%	12 5.3%
Non	165 98.8%	51 83.6%	216 94.7%
Total	167 100.0%	61 100.0%	228 100.0%

La sensibilité du DTC dans cette analyse est de 83%.

La spécificité du DTC dans cette analyse est de 76%.

La valeur prédictive positive du DTC est de 16%.

La valeur prédictive négative du DTC est de 98.8%.

L'intervalle de confiance à 95% de la fréquence 1.2 % (pourcentage de patients ayant eu une aggravation à 7 jours et dont le doppler était normal) était IC95 [0.14 : 4.26]

Les conséquences thérapeutiques de ces aggravations ont été la pose d'un capteur de pression intra-crânienne dans 5 cas, une intubation avec ventilation mécanique dans 7 cas, la nécessité d'une intervention neurochirurgicale au bloc opératoire dans 4 cas.

DISCUSSION

L'emploi du DTC chez des patients ayant un TC mineur et modéré a été très peu étudié. Dans une cohorte de 78 patients avec TC mineur ou modéré, nous avons observé que les patients aggravés au cours de la 1^{ère} semaine post-traumatique, soit 22% de l'effectif initial, avaient dès leur admission des valeurs de Vd plus basses et un IP plus élevé que les autres patients [18]. Comme ces résultats étaient associés à la présence de lésions graves en TDM (TCDB III-VI), une étude avait été entreprise auprès d'une nouvelle cohorte de 98 patients ayant un TC mineur ou modéré et une TDM peu contributive, normale (TCDB I) ou peu grave (lésions parenchymateuses de faible volume, sans effet de compression sur les structures neurologiques soit TCDB II). Les patients ayant un DTC normal à l'admission présenteraient un moindre risque d'aggravation neurologique secondaire [19]. Ceci devrait permettre une meilleure gestion de ces patients avec une réduction du nombre des admissions en réanimation, du nombre de TDM de contrôle, du nombre de capteurs posés pour la mesure de la pression intracrânienne (PIC), et une diminution de la durée de séjour à l'hôpital.

Les résultats de cette analyse confirment que le doppler transcrânien est utile dans la détection du risque d'aggravation neurologique précoce des traumatisés crâniens mineurs et modérés. Bouzat et al avaient démontré que les paramètres expliquant l'aggravation des TC mineurs et modérés sont le délai de prise en charge, les paramètres doppler recueillis à l'admission de ces patients, la classification TDM initiale [19]. De ces résultats découle une attitude pratique pour l'orientation initiale des TC mineurs et modérés afin d'améliorer leur prise en charge et leur pronostic neurologique.

La première évaluation des TC est clinique. Avant même le dépistage de Lésions IntraCérébrales (LIC) par la TDM, la clinique permet d'évaluer la sévérité du traumatisme crânien et le risque que ces LIC soient présentes. Le meilleur indice et le plus utilisé est le score de GCS ; il est corrélé au pronostic des TC mineur et modéré et est un facteur prédictif de l'existence de LIC [20, 21]. Aucun autre signe clinique n'est catégoriquement évocateur ni de la présence de LIC ni d'une éventuelle aggravation neurologique. En dehors du GCS, les facteurs cliniques pris individuellement ont peu de valeur de dépistage des patients à haut risque d'aggravation secondaire [22]. Jaffres et al n'avaient pas retenu le score de GCS pour expliquer l'aggravation des TC mineurs et modérés [18]. L'évaluation clinique initiale semble donc insuffisante pour l'évaluation initiale des TC mineur et modéré. De même l'utilisation de marqueurs biologiques comme la protéine S100 β est décevante dans cette indication [10]. En effet, malgré une corrélation des taux sanguins de S100 β avec les lésions cérébrales en TDM [23], la spécificité de ce marqueur biologique ne permet pas son utilisation en pratique clinique courante. En effet, une élévation de son dosage sanguin est également décrite en cas d'atteintes

extra-crâniennes [11]. De plus dans une autre étude, il n'était pas démontré d'association entre le dosage de protéine S100 β réalisé à l'admission des patients TC et l'apparition d'une aggravation neurologique précoce [24].

La TDM cérébrale représente le « gold standard » d'imagerie à réaliser dans le cadre de l'évaluation initiale des TC mineur ou modéré. Les indications de cet examen sont larges dans cette pathologie à travers diverses stratégies de prise en charge [25, 26]. Stein et al justifient ces indications « libérales » de TDM par une étude de coût efficacité [27] : bien que l'incidence des anomalies intra crâniennes soit faible, le surcoût engendré par le diagnostic tardif de ce type de lésion rend nécessaire la réalisation large de TDM chez les TC mineurs et modérés. L'incidence des anomalies rencontrées lors de l'interprétation de la TDM varie selon la littérature de 4 à 83%. Dans notre précédente étude, cette incidence est de 45% [19]. Les lésions scannographiques retrouvées sont dominées par les hématomes intra cérébraux qu'ils soient intra-parenchymateux, extra ou sous-duraux [28]. La classification TCDB selon Marshall [9] a été proposée pour la hiérarchisation de la gravité de la TDM cérébrale chez les TC sévères. Plusieurs études montrent que cette classification selon la TCDB est corrélée au pronostic évalué par le Glasgow Outcome Scale, aussi bien pour les lésions diffuses que pour les lésions focales [2, 9, 28]. Mais le lien entre cette classification et le risque d'aggravation secondaire n'a pas encore été établi ; en 2002, Wardlaw et al appliquent cette classification à une série de TC tout stade de gravité confondu, et ne retrouvent pas de corrélation entre le niveau de sévérité et le risque d'aggravation neurologique [29]. En revanche, il semble établi que la présence de LIC sur la TDM augmente le risque d'aggravation secondaire [30]. De même, Thiruppathy et al étudient de façon prospective une série de 381 patients de GCS 13 à 15 et retrouvent une corrélation entre la présence de lésions cérébrales sur la TDM et le risque d'aggravation [21]. Enfin, Jaffres et al [18] dans l'étude précédemment réalisée au CHU de Grenoble retrouvent une association classification TCDB de la TDM initiale et risque d'aggravation neurologique précoce. La classification selon la TCDB semble donc pertinente dans la prédiction du risque d'aggravation neurologique des TC mineurs et modérés. Dans notre étude, tous les patients avaient des TDM cérébrales initiales peu pathologiques (TCDB II). En effet, c'est cette catégorie de patients qui pose le plus de problèmes d'orientation initiale puisqu'ils associent un examen clinique rassurant avec des constatations radiologiques peu graves. En revanche, les patients porteurs d'une TDM cérébrale grave (TCDB III-VI) sont orientés vers les services de réanimation ou de soins continus pour une surveillance neurologique renforcée étant donné la gravité des lésions scannographiques initiales et ne nécessitent donc pas d'autres examens que la TDM pour bénéficier de la meilleure orientation. Les patients avec une TDM interprétée comme normale (TCDB I) ne s'aggravent que rarement dans les sept premiers jours [31, 32]. Par ailleurs dans l'étude précédente de Jaffres et al [18], un seul patient avec une TDM considérée comme normale s'est aggravé précocement.

Le DTC permet une étude non-invasive de l'hémodynamique cérébrale. Il est d'accès rapide, ce qui en fait un examen adapté pour l'évaluation des patients à la phase précoce des TC. Dans notre étude, les conditions hémodynamiques, respiratoires étaient stables lors de la réalisation des DTC. Les urgentistes et MAR réalisant les DTC étaient tous entraînés, avec une pratique régulière de cet examen. Le DTC était réalisés dans les 8h post-traumatiques, afin d'éviter la phase d'oligémie post-traumatique [14]. Les premières études sur le DTC à la phase initiale des TC ont révélé une altération des vitesses sanguines intracérébrales avec une augmentation de l'IP chez les patients porteurs d'anomalies TDM importantes ou chez les patients au devenir neurologique péjoratif [14, 17, 33]. En 2007, Ract et al [16] ont utilisé le DTC pour détecter une hypoperfusion cérébrale à l'admission des patients TC graves. La correction de cette hypoperfusion guidée par le DTC aurait alors permis d'optimiser les valeurs de saturation veineuse jugulaire en O₂ (SvJ_{O2}) et de Pression de Perfusion Cérébrale (PPC) une heure après l'admission. Jaffres et al [18] ont montré que l'IP était le paramètre DTC associé à l'aggravation neurologique précoce des TC mineur et modéré. Bouzat et al [19] confirmaient les résultats ci-dessus : la combinaison de la Vd et de l'IP permet de dépister cette aggravation neurologique. Les variations de ces deux paramètres reflètent le degré de vasoconstriction du lit vasculaire d'aval des artères cérébrales moyennes c'est à dire les artéioles intracérébrales. Ainsi une augmentation des résistances vasculaires d'aval, pouvant être liée à une pression intracrânienne élevée ou une vasoconstriction cérébrale hypocapnique, se traduit par une diminution de la Vd et une augmentation de l'IP. En conséquence l'IP a été corrélé à la pression intracrânienne dans différentes pathologies cérébrales [34, 35]. De même plusieurs études cliniques [36, 37] et expérimentales [38] ont montré que la Vd décroît plus rapidement que la Vm et la Vs, avec une corrélation forte observée entre PPC et IP. En cas de mort encéphalique, la première étape de l'arrêt circulatoire cérébral est une annulation de la Vd sans variation significative de la Vs [39]. Ces vitesses mesurées par DTC reflètent la vitesse réelle des globules rouges du vaisseau étudié selon le cosinus de l'angle d'insonation. L'IP quant à lui est indépendant de cet angle puisqu'il est calculé suivant un rapport de vitesses. C'est donc la combinaison de la Vd et de l'IP qui constitue le meilleur moyen de dépister une altération de la perfusion cérébrale. Dans notre étude, pour les patients aggravés, l'élévation de l'IP et la diminution de la Vd peuvent être interprétées comme la résultante d'une diminution de la compliance globale cérébrale responsable d'une augmentation des résistances vasculaires distales cérébrales et/ou une augmentation de la pression intracrânienne. La combinaison de l'augmentation de l'IP et de la diminution de la Vd pourrait traduire une hypoperfusion cérébrale provoquée par des LIC diffuse ou focale, sous évaluées ou mal détectées par la TDM cérébrale initiale. Les seuils retenus par Bouzat et al [19] était de 1,25 pour l'IP et de 25 cm/s pour la Vd. Ces valeurs étaient différentes des seuils retenus pour la gestion des TC graves selon Ract et al [16] (IP à 1,4 et Vd à 20 cm/s).

Nous avons retenu le même seuil de 25 cm/s pour la Vd, en revanche, le seuil de l'IP a été abaissé à 1,2. La VPN du DTC que nous avons obtenu est de 98.8%. Nous attendons les résultats de l'analyse définitive.

Nous avons constaté que la proportion de patients aggravés dans notre étude, au moment de l'analyse, était moindre que dans l'étude de Bouzat et al [19]. Celui-ci montrait un taux d'aggravation de 47% chez pour les patients présentant une TDM TCDBII. Ceci pourrait s'expliquer par une amélioration dans la prise en charge de cette pathologie, en relation avec l'ensemble des travaux récemment parus.

Concernant les facteurs de risque d'aggravation neurologique secondaire, nous attendons les résultats de l'analyse définitive. Dans la précédente étude, le DTC pathologique, la classification TCDB et le délai de prise en charge était associé à un plus fort risque d'aggravation neurologique secondaire [19]. Nous rappelons que les DTC étaient réalisés dans un délai de 8h post-traumatiques. Les comorbidités associées pouvant favoriser une aggravation neurologique secondaire attendues dans notre étude pourraient être l'âge, les traitements associés (aspirine), le score de Glasgow initial, les déséquilibres biologiques hydro-électrolytiques, le type de lésion cérébrale.

Peu d'études ont étudiées le devenir des traumatisés crâniens mineurs à modérés un mois après traumatisme. Ract et al [16] avait montré que les patients admis pour TC sévère ayant un DTC normal à l'admission présentait un état neurologique meilleur à trois mois de l'épisode traumatique que ceux ayant un DTC pathologique. Cette évaluation était réalisée 28 jours après le TC, par un attaché de recherche clinique. Il s'agissait d'un entretien téléphonique, à partir d'un questionnaire dérivé du DRS, validé pour les traumatismes crâniens (Annexe 4). Ce questionnaire est de réalisation simple. Une évaluation du handicap due à un traumatisme autre que le TC était rajoutée afin de distinguer les causes de dépendance. Ces évaluations étaient revues régulièrement par un médecin responsable de l'étude. En revanche, il est peu sensible pour les scores faibles comme c'est le cas dans notre étude. Nous sommes en attente des résultats définitifs de ces évaluations.

Ce travail contient plusieurs limites. Tout d'abord les DTC étaient réalisés par des urgentistes et des médecins anesthésistes-réanimateurs sensibilisés. Ainsi, en cas de DTC pathologique à l'admission d'un patient traumatisé crânien, la prise en charge thérapeutique pouvait changer sensiblement (surveillance neurologique renforcée, osmothérapie, sédation profonde). C'est la raison pour laquelle nous nous sommes attachés à déterminer la VPN du DTC en cas de traumatisme crânien mineur à modéré. En outre, plusieurs types d'appareils d'échographie étaient utilisés. Une première différence consistait dans la réalisation même du doppler entre les dopplers à l'aveugle et échodoppler en 2 dimensions. Ensuite plusieurs types d'échographie était disponible (WAKI et LOOKI pour le DTC à l'aveugle ; Sonosite et

Philips majoritairement pour les doppler 2D). Etant donné l'état des connaissances sur l'hémodynamique cérébrale et l'existence de programmation spécifiques au DTC des différents appareils, cela ne peut pas suffire à induire des différences majeures dans la réalisation et l'interprétation des DTC. Les DTC étaient réalisés par différents médecins urgentistes et anesthésistes-réanimateurs. Néanmoins ceux-ci étaient formés au DTC, avec une pratique régulière. Enfin, le CHU de Grenoble, promoteur de cette étude, avait réalisé au moment de l'analyse intermédiaire un peu moins de la moitié des inclusions (40%). Cela a pu induire un effet centre sur cette analyse.

Dans l'attente des résultats définitifs de cette étude, on pourrait proposer une attitude pratique pour l'orientation des patients traumatisés crâniens mineurs à modérés, présentant une TDM cérébrale classée II selon la TCDB associé à la réalisation du DTC. Si les valeurs du DTC sont normales, on pourrait proposer une hospitalisation en service conventionnel au patient, voire un retour à domicile après information claire du patient avec surveillance par le médecin traitant ; en cas de doppler pathologique, on proposerait une hospitalisation systématique en service conventionnel voir en unité de surveillance continu ou en réanimation pour surveillance neurologique rapprochée, avec éventuellement scanner de contrôle à H+24.

Thèse soutenue par : Luc Alméras

Titre : LE DOPPLER TRANSCRANIEN COMME AIDE A LA DECISION MEDICALE EN TRAUMATOLOGIE CRANIENNE MINEURE A MODEREE - ANALYSE INTERMEDIAIRE

CONCLUSIONS

Les traumatismes crâniens (TC) représentent plus de 100 000 hospitalisations par an en France et constitue une des premières causes de mortalité du patient jeune. Dans 85% des cas, il s'agit de TC mineurs (score de Glasgow (GCS) entre 15 et 14) ou modérés (GCS 13 à 9). Malgré une présentation clinique initiale rassurante, ces patients ont un potentiel d'aggravation neurologique durant les 7 premiers jours post-traumatiques avec un risque d'évolution vers un état pauci-relationnel ou un décès. Aux urgences, l'évaluation de ce risque d'aggravation s'effectue par l'examen clinique combiné à la réalisation de la tomodensitométrie (TDM) cérébrale à l'admission hospitalière. Cependant, ces deux moyens de dépistage restent insuffisants pour identifier les patients à risque d'aggravation neurologique. En particulier, les patients avec une TDM peu pathologique mais pas strictement normale posent des problèmes d'orientation après leur admission aux urgences.

Le doppler transcrânien (DTC) pourrait dépister le risque d'aggravation neurologique après un TC mineur à modéré afin d'optimiser la prise en charge de ces patients. Il s'agit d'un examen non-invasif, d'accès rapide, permettant l'étude de l'hémodynamique cérébrale. Dans une précédente étude monocentrique, nous avons démontré que les patients avec un score de GCS entre 9 et 15 et une TDM cérébrale classée I (normale) ou II (peu pathologique) selon la TCDB présentaient un DTC pathologique à l'admission en cas d'aggravation dans les 7 jours post-traumatiques.

L'objectif principal de cette étude a donc été d'évaluer la valeur prédictive négative (VPN) du DTC pour les traumatisés crâniens mineurs à modérés associés à une TDM cérébrale peu pathologique (TCDB II) dans 17 établissements hospitaliers.

Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique observationnelle. Les critères d'inclusion étaient : patients âgés de 15 ans ou plus, avec un score de GCS de 15 à 9 à l'admission et une TDM cérébrale peu pathologique. Le DTC était réalisé dans les 8 heures post-traumatiques à l'aide d'un appareil doppler ou d'un échodoppler en 2D. Les paramètres DTC recueillis ont été les vitesses systoliques (Vs), moyennes (Vm) et diastoliques (Vd) ainsi que l'index de pulsatilité (IP) sur au moins une des deux artères cérébrales moyennes à travers la fenêtre temporale. Au moment de la réalisation du DTC, les conditions hémodynamiques et respiratoires étaient stables, et une évaluation de la douleur était effectuée. Notre critère de jugement principal a

été l'apparition d'une aggravation neurologique pendant les 7 jours post-traumatiques définie par la diminution du score de GCS initial d'au moins 2 points, par une détérioration du statut neurologique nécessitant une intervention médicale ou neurochirurgicale ou par l'apparition d'une valeur de pression intracrânienne supérieure à 20mmHg. Un suivi à 28 jours était également mis en place pour évaluer le devenir neurologique des patients.

Le calcul du nombre de sujet nécessaires était initialement de 1000 patients dont 600 avec un DTC normal (population cible) pour calculer une VPN de 97% avec une borne inférieure d'intervalle de confiance à 95%. Au cours de l'étude, la proportion de patients avec un DTC normal a été plus élevée que prévu, ce qui nous a permis de réajuster le nombre de patients nécessaires à 360.

Nous présentons dans cette thèse les résultats d'une analyse réalisée le 26 novembre 2012 faite sur les 228 premiers patients. Nous décrivons 12 cas sur 228 patients d'aggravation neurologique à 7 jours post-traumatiques. Parmi ces cas d'aggravations, 10 avaient un DTC pathologique, défini d'après nos valeurs seuils ($Vd < 25\text{cm/s}$ et $IP > 1.2$). Sur 167 patients présentant un DTC normal à l'admission, nous avons rapporté 2 cas d'aggravation. La VPN du DTC d'après cette analyse est de 98.8% pour cette population de patients avec un intervalle de confiance à 98% [95% - 99%].

Chez les patients présentant un traumatisme crânien mineur à modéré, avec un score de GCS de 15 à 9, associé à une TDM cérébrale peu pathologique, un DTC strictement normal à l'admission permet d'affirmer l'absence d'aggravation neurologique à J+7 post-traumatique dans 98.8% des cas. Le DTC apparaît ainsi comme un examen complémentaire fondamental pour l'orientation initiale des patients victimes de TC mineurs ou modérés, afin de limiter l'apparition de lésions ischémiques secondaires par manque de surveillance spécialisée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, le 12/3/2013

Le Doyen
Mr le Professeur J.P. ROMANET

The image shows a handwritten signature in black ink over a circular official stamp. The stamp contains the text 'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE ALPES' around the perimeter and 'F. I. S.' in the center.

Le Président du Jury
Mr le Professeur J.F. PAYEN

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J.F. Payen', written in a cursive style.

Annexe 2 :

Formulaire d'information et de non opposition

Le Doppler transcrânien comme aide à la décision médicale en traumatologie crânienne mineur ou modéré

**Coordonnateur Organisme gestionnaire
Professeur Jean-François PAYEN CHU Grenoble
Pôle d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Michallon, BP 217. 38043 GRENOBLE Cedex
Télé : 04 76 76 56 35 Fax : 04 76 76 51 83
Email : jfpayen@ujf-grenoble.fr**

Madame, Monsieur,

Une grande étude est actuellement menée dans plusieurs hôpitaux universitaires afin de mieux déterminer le rôle du Doppler transcrânien (DTC) (examen pratiqué à la suite de votre traumatisme crânien) pour aider votre médecin dans sa décision médicale et exclure le risque d'aggravation neurologique.

Cet examen sera réalisé dans un délai maximum de 8 heures suivant votre traumatisme, il fait partie de la prise en charge habituelle d'un patient.

Le Doppler transcrânien est un examen non invasif, permettant d'apprécier le débit d'irrigation cérébrale grâce à un faisceau d'ultrasons ; nous renseignant sur d'éventuels risques d'aggravation neurologique secondaire, et par conséquent d'en anticiper leurs survenues.

Des informations comme votre traitement médicamenteux, vos antécédents sont nécessaires pour l'analyse statistique de cette étude. Ce sont vos données médicales recueillies de manière habituelle lors une admission dans n'importe quel service d'accueil et d'urgences. Un traitement informatisé de ces dernières sera réalisé, sachant qu'aucune information n'est directement nominative, ce qui garantie une totale confidentialité et anonymisation de vos données.

Par ailleurs, afin d'optimiser au mieux votre suivi, nous souhaitons prendre de vos nouvelles 28 jours après votre traumatisme crânien par le biais d'un appel téléphonique.

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique de l'Inter Région Rhône Alpes Auvergne en date du 25/10/2010 et une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés en date du 18/11/2010.

Vous pouvez refuser de participer à cette étude ; il vous suffit de signer en bas de ce document, et de le remettre au médecin qui vous prend en charge. Refuser de participer ne changera en rien votre prise en charge. Vous avez en outre la possibilité de vous y opposer à tout moment. Vous avez le droit d'avoir connaissance des informations concernant votre état de santé collectées au cours de cette étude. Votre anonymat sera respecté et les résultats de l'étude ne seront utilisés qu'à des fins scientifiques. Vous garderez un droit d'accès, de vérification, de modification et d'opposition à tout moment sur les données enregistrées, conformément à la loi Informatique et Liberté du 6 janvier 1978. Vous pourrez exercer ce droit auprès du coordonnateur de l'étude, par l'intermédiaire du médecin de votre choix.

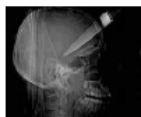
Je soussigné(e).....

Ne souhaite pas participer à l'étude DTC-TC. Aucune donnée concernant mon dossier médical ne sera prise en compte pour l'étude. J'ai bien compris que le fait de ne pas participer à l'étude ne changera en rien la façon dont je serais pris en charge.

Fait le, à, Signature :

FAX D'INCLUSION

Etude DTC-TC



Identification Patient ☞ A transmettre par fax
au centre de coordination ☎ **04 76 76 52 42**

N° de Centre : /__/__/__/	
Initiales Patient (2 premières lettres nom, première lettre du prénom): /__/__/__/	
Date d'inclusion : __/__/__	
N° donné par l'e_crf pour le patient : /__/__/__/	
COORDONNEES DU PATIENT : Nom : Nom de jeune fille : Prénom : Date de naissance/...../ 19..... Lieu de naissance : _____ Sexe : <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Masculin Adresse du patient ☒ CP.....VILLE..... ☎ patient (en journée).....	COORDONNEES PROCHE : CP.....VILLE..... ☎ du proche : Lien de parenté :..... NOM MEDECIN TRAITANT : Adresse..... ☎ :.....
<input type="checkbox"/> Admission pour un TC mineur ou modéré (GCS 9-15).	

Nom et prénom de l'investigateur :

N° de fax de l'investigateur :

TAMPON

Annexe 4 : Questionnaire dérivé du Disability Rating Scale

DTC-TC Appel à J28				
Date d'appel:...../...../.....		Heure(HH:MM) :		
Centre N°:.....	N° Patient :.....	Initiale Patient :.....		
Devenir du patient	Toujours Hospitalisé			
	si oui Motif:			
	Arrêté d'activité professionnelle			
	si oui date reprise			
	Retour à l'hôpital (O/N)			
	si oui date			
	service			
	si retour domicile durée réhospitalisation (jours)			
	en cours (O/N)			
	motif réhospitalisation			
	TDM cérébrale(s) de contrôle (O/N)			
	si oui combien			
Catégorie	Item	Instructions	*TC	**TG
Eveil et réponse	Ouverture des yeux	0 = spontané		
		1 = à la parole		
		2 = à la douleur		
		3 = jamais		
	Communication	0 = orientée		
		1 = confuse		
		2 = inappropriée		
		3 = incompréhensible		
	Motricité	0 = à l'ordre simple		
		1 = localisée		
		2 = en retrait		
		3 = flexing		
		4 = en extension		
Capacités cognitives pour les activités quotidiennes	Alimentation	0 = complète		
		1 = partielle		
		2 = minimale		
		3 = aucune		
	Toilette	0 = complète		
		1 = partielle		
		2 = minimale		
		3 = aucune		
	Orientation	0 = complète		
		1 = partielle		
		2 = minimale		
		3 = aucune		
Dépendance des autres	Niveau d'autonomie	0 = complètement indépendant		
		1 = indépendant dans certains lieux		
		2 = peu dépendant		
		3 = modérément dépendant		
		4 = plutôt dépendant		
		5 = totalement dépendant		

Adaptation psychosociale	Travail en collectivité	0 = sans restriction		
		1 = emplois particuliers		
		2 = emplois aménagés (non-compétitif) 3 = incapacité		
Catégories de handicap	Niveau de handicap	0 = Aucun		
		1 = faible		
		2-3 = partiel		
		4-6 = modéré		
		7-11 = modérément sévère		
		12-16 = sévère		
		17-21 = extrêmement sévère		
		22- 24 = Etat végétatif		
		25-29 = Etat végétatif majeur		
		Total		
Décès si oui, préciser la cause:				

*TC : traumatisme cérébral

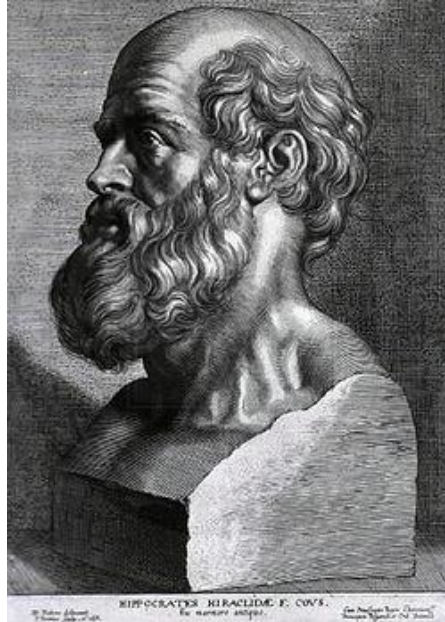
**TG : traumatisme général

REFERENCES

1. Thornhill, S., et al., *Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study*. *BMJ*, 2000. **320**(7250): p. 1631-5.
2. Lobato, R.D., et al., *Head-injured patients who talk and deteriorate into coma. Analysis of 211 cases studied with computerized tomography*. *J Neurosurg*, 1991. **75**(2): p. 256-61.
3. Davis, D.P., et al., *Head-injured patients who "talk and die": the San Diego perspective*. *J Trauma*, 2007. **62**(2): p. 277-81.
4. Lee, S.T., et al., *Relative risk of deterioration after mild closed head injury*. *Acta Neurochir (Wien)*, 1995. **135**(3-4): p. 136-40.
5. Marshall, L.F., et al., *The National Traumatic Coma Data Bank. Part 1: Design, purpose, goals, and results*. *J Neurosurg*, 1983. **59**(2): p. 276-84.
6. Cushman, J.G., et al., *Practice management guidelines for the management of mild traumatic brain injury: the EAST practice management guidelines work group*. *J Trauma*, 2001. **51**(5): p. 1016-26.
7. Jagoda, A.S., et al., *Clinical policy: neuroimaging and decisionmaking in adult mild traumatic brain injury in the acute setting*. *Ann Emerg Med*, 2002. **40**(2): p. 231-49.
8. Fabbri, A., et al., *Prospective validation of a proposal for diagnosis and management of patients attending the emergency department for mild head injury*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004. **75**(3): p. 410-6.
9. Marshall, L.F., et al., *The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography*. *J Neurotrauma*, 1992. **9 Suppl 1**: p. S287-92.
10. Ingebrigtsen, T., et al., *Traumatic brain damage in minor head injury: relation of serum S-100 protein measurements to magnetic resonance imaging and neurobehavioral outcome*. *Neurosurgery*, 1999. **45**(3): p. 468-75; discussion 475-6.
11. Savola, O., et al., *Effects of head and extracranial injuries on serum protein S100B levels in trauma patients*. *J Trauma*, 2004. **56**(6): p. 1229-34; discussion 1234.
12. Aaslid, R., T.M. Markwalder, and H. Nornes, *Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries*. *J Neurosurg*, 1982. **57**(6): p. 769-74.
13. Moppett, I.K. and R.P. Mahajan, *Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia and intensive care*. *Br J Anaesth*, 2004. **93**(5): p. 710-24.
14. van Santbrink, H., et al., *Serial transcranial Doppler measurements in traumatic brain injury with special focus on the early posttraumatic period*. *Acta Neurochir (Wien)*, 2002. **144**(11): p. 1141-9.
15. Martin, N.A., et al., *Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm*. *J Neurosurg*, 1997. **87**(1): p. 9-19.
16. Ract, C., et al., *Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury*. *Intensive Care Med*, 2007. **33**(4): p. 645-51.

17. Trabold, F., et al., *The prognostic value of transcranial Doppler studies in children with moderate and severe head injury*. Intensive Care Med, 2004. **30**(1): p. 108-12.
18. Jaffres, P., et al., *Transcranial Doppler to detect on admission patients at risk for neurological deterioration following mild and moderate brain trauma*. Intensive Care Med, 2005. **31**(6): p. 785-90.
19. Bouzat, P., et al., *Transcranial Doppler to screen on admission patients with mild to moderate traumatic brain injury*. Neurosurgery, 2011. **68**(6): p. 1603-9; discussion 1609-10.
20. af Geijerstam, J.L. and M. Britton, *Mild head injury - mortality and complication rate: meta-analysis of findings in a systematic literature review*. Acta Neurochir (Wien), 2003. **145**(10): p. 843-50; discussion 850.
21. Thiruppathy, S.P. and N. Muthukumar, *Mild head injury: revisited*. Acta Neurochir (Wien), 2004. **146**(10): p. 1075-82; discussion 1082-3.
22. Haydel, M.J., et al., *Indications for computed tomography in patients with minor head injury*. N Engl J Med, 2000. **343**(2): p. 100-5.
23. Biberthaler, P., et al., *Serum S-100B concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study*. Shock, 2006. **25**(5): p. 446-53.
24. Bouzat, P., et al., *[Can serum protein S100beta predict neurological deterioration after moderate or minor traumatic brain injury?]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2009. **28**(2): p. 135-9.
25. Stiell, I.G., et al., *The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury*. Lancet, 2001. **357**(9266): p. 1391-6.
26. Stein, S.C., et al., *A critical comparison of clinical decision instruments for computed tomographic scanning in mild closed traumatic brain injury in adolescents and adults*. Ann Emerg Med, 2009. **53**(2): p. 180-8.
27. Stein, S.C., M.G. Burnett, and H.A. Glick, *Indications for CT scanning in mild traumatic brain injury: A cost-effectiveness study*. J Trauma, 2006. **61**(3): p. 558-66.
28. Shackford, S.R., et al., *The clinical utility of computed tomographic scanning and neurologic examination in the management of patients with minor head injuries*. J Trauma, 1992. **33**(3): p. 385-94.
29. Wardlaw, S.A., N. Zhang, and S.A. Belinsky, *Transcriptional regulation of basal cyclooxygenase-2 expression in murine lung tumor-derived cell lines by CCAAT/enhancer-binding protein and activating transcription factor/cAMP response element-binding protein*. Mol Pharmacol, 2002. **62**(2): p. 326-33.
30. Servadei, F., et al., *The value of the "worst" computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury*. European Brain Injury Consortium. Neurosurgery, 2000. **46**(1): p. 70-5; discussion 75-7.
31. Livingston, D.H., et al., *Emergency department discharge of patients with a negative cranial computed tomography scan after minimal head injury*. Ann Surg, 2000. **232**(1): p. 126-32.

32. af Geijerstam, J.L. and M. Britton, *Mild head injury: reliability of early computed tomographic findings in triage for admission*. Emerg Med J, 2005. **22**(2): p. 103-7.
33. McQuire, J.C., J.C. Sutcliffe, and T.J. Coats, *Early changes in middle cerebral artery blood flow velocity after head injury*. J Neurosurg, 1998. **89**(4): p. 526-32.
34. Klingelhofer, J., et al., *Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease*. J Neurol, 1988. **235**(3): p. 159-62.
35. Bellner, J., et al., *Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP)*. Surg Neurol, 2004. **62**(1): p. 45-51; discussion 51.
36. Chan, K.H., et al., *Transcranial Doppler waveform differences in hyperemic and nonhyperemic patients after severe head injury*. Surg Neurol, 1992. **38**(6): p. 433-6.
37. Czosnyka, M., et al., *Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: a noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography*. J Neurosurg, 1998. **88**(5): p. 802-8.
38. Czosnyka, M., et al., *Assessment of cerebral autoregulation with ultrasound and laser Doppler wave forms--an experimental study in anesthetized rabbits*. Neurosurgery, 1994. **35**(2): p. 287-92; discussion 292-3.
39. Ducrocq, X., et al., *Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients*. J Neurol Sci, 1998. **160**(1): p. 41-6.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.