



**HAL**  
open science

# Intérêt du NIRS dans le monitoring de l'oxygénation cérébrale lors d'une hyperventilation chez les traumatisés crâniens graves en HTIC réfractaire

Charline Sazio

► **To cite this version:**

Charline Sazio. Intérêt du NIRS dans le monitoring de l'oxygénation cérébrale lors d'une hyperventilation chez les traumatisés crâniens graves en HTIC réfractaire. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00961130

**HAL Id: dumas-00961130**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00961130>**

Submitted on 19 Mar 2014

**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.

Université Victor Segalen – Bordeaux 2

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2013

Thèse n° 3088

**THESE**

pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le

**18 octobre 2013**

Par

**Charline SAZIO**

Né le 28 mars 1984 à Dieppe (76)

**INTERET D'UNE METHODE NON INVASIVE (NIRS) DANS LE MONITORAGE  
DE L'OXYGENATION CEREBRALE LORS D'UNE HYPERVENTILATION CHEZ  
LES TRAUMATISES CRANIENS GRAVES EN HTIC REFRACTAIRE**

Directeur de thèse

**Monsieur le Docteur Vincent COTTENCEAU**

Rapporteur

**Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN**

Jury

**Monsieur le Professeur François SZTARK**

Président

**Monsieur le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN**

Juge

**Monsieur le Professeur Emmanuel CUNY**

Juge

**Monsieur le Docteur Jean-François COCHARD**

Juge

**Monsieur le Docteur Laurent PETIT**

Juge

## Remerciements

### **À Monsieur le Professeur François SZTARK, président du jury**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre engagement dans notre formation et votre bienveillance. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **À Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN, rapporteur de thèse**

Ce fut un honneur pour nous que vous acceptiez de lire et d'apporter votre expertise sur ce manuscrit. Merci d'avoir pris de votre temps, merci de votre disponibilité et de vos conseils.

### **À Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN, membre du jury**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Votre rigueur scientifique et vos qualités de pédagogue nous apporte beaucoup. Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma reconnaissance.

### **À Monsieur le Professeur Emmanuel CUNY, membre du jury**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Merci de passer, le temps de quelques lectures, de l'autre côté du champ, d'avoir pris de votre temps alors que vous ne me connaissiez pas. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

### **À Monsieur le Docteur Jean-François COCHARD, membre du jury**

Vous m'avez fait l'honneur de juger cette thèse. Merci de votre intérêt pour ce travail ainsi que pour notre parcours, mais également de prendre le temps de partager vos connaissances chaque semestre avec les mécréants que nous sommes !!

### **À Monsieur le Docteur Laurent PETIT, membre du jury**

Laurent, tu nous fais l'honneur de juger ce travail. Merci pour ton enseignement, ton calme et ta gentillesse.

**À Monsieur le Docteur Vincent COTTENCEAU, directeur de thèse**

Vincent, merci de m'avoir proposé ce travail, d'avoir été si investit dans ce protocole et de m'avoir fait confiance. Merci également pour ta bienveillance, la justesse de ton encadrement, ta réactivité, tes mots d'encouragements...sans oublier Mc Bidouille !!

**À Madame le Docteur Françoise MASSON**

Pour ton aide précieuse participant grandement à la rigueur de ce travail, ta disponibilité...et les petits thés.

**À Monsieur le Professeur Gérard Janvier**

Pour l'exemple de détermination, d'ambition et le visionnaire que vous êtes en anesthésie réanimation.

A tout le service de la réanimation chirurgicale et traumatologique, les docteurs PINAQUY et LEGER, l'équipe soignante, et son esprit bon enfant, joueur...et humide.

Aux différents départements d'anesthésie-réanimation du Pr SZTARK, Pr OUATTARA et NOUETTE-GAULAIN pour m'avoir permis d'en arriver là.

A mon frère, Antoine, à nos moments de complicité, notre colloc, nos voyages, nos bavardages...dans la sérénité ou l'adversité.

A mon père et ma mère, pour nous avoir donné l'envie d'avancer, de construire et remplir nos vies, de nous avoir rendu curieux.

A Marie et Augustin, les plus jeunes de la famille !!

A ma grand-mère, toujours en avance sur son temps.

A ma tante Sylvaine, une copine, une seconde mère ou moi dans 20 ans. Merci d'avoir été ma première lectrice.

A ma famille d'accueil en terre bordelaise, in Cousseau city, merci d'avoir été là comme pour votre fille ou cousine germaine !!

A la diepperie ou amis de loooongue date, Blondinette (et ça c'est vrai il faut toujours avoir une copine blonde), Clairette, Marinette, Pierrot, Fanch, Shouchette, L.A. fan de la patch, Doudou, Feu les minous de minouland. Malgré la distance, c'est toujours comme si on s'était vu hier. Juste génial de vous avoir.

A Abdel, qui est perse et non pas arabe, « Dieu » seul sait ce qu'on ne s'est pas dit...

A mes compagnons de voyage, Vincent louloup et Guillaume-Charles, vous savez me bercer avec vos conversations politiques, économiques ou boursières.

A Jean-Luc, qui prend soin au quotidien de mes 2 prunelles.

A mes co-internes, Cédric un de mes premiers lecteurs, merci pour tes conseils délicats et ces bons moments d'échanges professionnels, ou non d'ailleurs, toujours agréables...en espérant qu'on remette ça longtemps !!! A Big Pi....pour ces soirées peignoirs, week-end ski et crémaillère, Grosland n'a qu'a bien se tenir. A Aurèl et Birguitte, les gonzesses de la bande. A Baudrier et son skate, le meilleur d'entre nous et le seul qui a tout compris ! A Maurice, on a cru que tu resterais coincée sous les tropiques, heureusement, tu ne seras pas si loin finalement !!

Aux plus jeunes...ou moins jeunes, Laure, Suz (je reste correcte cette fois-ci), chourakette, mes premières victimes, Margotte, Juju une bonne nouvelle petite graine et les autres dont je ne cite pas le nom.

A mes ex coloc de l'internat, Esra Chami, Anne Soso, Blondineau, Camoulox, l'unique Vinz Challier...vous m'avez permis une bonne entrée en matière bordelaise.

Aux 2 autres drôles de dames, Schloé et Claire

Au service de la réanimation médicale, pour avoir prévu de me supporter pour les 2 prochaines années.

Au Docteur G., pour m'avoir permis d'avoir l'impression de faire partie de l'équipe, pour les jours O...comme Off, pour son amitié et sa tendresse. Au reste de l'équipe liburnaise, Couyetau ( Hinari hi, Hinari Oh), Bonitasse la surfeuse brésilienne, Aurélia, Anne-C et sa guitare, Agathe, Gilles et son petit air de pas y toucher, Frantz et ses tatouages...et les autres.

Au service de la réanimation du CH de Pau, Franckette, Walligator, le chef des bêtes, Polo, Ggblsaz Badia, Monsieur le Président, j'ai au moins pris 20 cm à vos côtés...ça m'étais pas arrivé depuis au moins 15 ans. En espérant ne pas vous perdre de vue, admirative de la qualité de votre travail et de votre humanité.

A l'équipe de la réanimation thoracique, Virginie et Arnaud, Reggis, Hadrien, Francisco, Patrick, la galinette et l'équipe paramédicale parfois un peu trop dotée en chromosomes Y.

A la réanimation libournaise, Dr gauche, Carmen, Hubert, JFP et son triangle d'or, Naima pour m'avoir guidé pour mes premiers pas de réanimatrice.

A l'équipe de l'unité 11, au Dr Winnock, m'inspirant un profond respect, le Dr Lortet, Madras, Mesli et bien sur le Dr Roche pour m'avoir mis le pied à l'étrier de l'anesthésie-réanimation toujours dans la bonne humeur.

A Calam, à Félié, mes bouffées d'oxygène...

A ceux que je n'ai pas nommés, mais qui font tout autant partie de ma vie...

## Liste des abréviations

ACA : Artère cérébrale antérieure  
ACI : Artère carotide interne  
ACM : Artère cérébrale moyenne  
ACP : Artère cérébrale postérieure  
ACSON : Agression cérébrale secondaire d'origine neurologique  
ACSOS : Agression cérébrale secondaire d'origine systémique  
CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée  
CMRO<sub>2</sub> : Cerebral Metabolic Rate of Oxygen  
DAVO<sub>2</sub> : Différence artério-veineuse en oxygène  
DSC : Débit sanguin cérébral  
EtCO<sub>2</sub> : End tidal CO<sub>2</sub>  
FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en oxygène  
GCS : Glasgow Coma Score  
Hb : Hémoglobine  
HED : Hématome extradural  
HSDA : Hématome sous dural aigu  
HTIC : Hypertension intra crânienne  
IL : index de Lindegaard  
IQ : index qualité  
LCR : liquide céphalo-rachidien  
NIRS : Near infra red spectroscopy  
PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène  
PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone  
PAS : Pression artérielle systolique  
PAD : Pression artérielle diastolique  
PAM : Pression artérielle moyenne  
PIC : Pression intra crânienne  
PPC : Pression de perfusion cérébrale  
PtiO<sub>2</sub> : Pression tissulaire en oxygène  
PvjO<sub>2</sub> : Pression partielle veineuse en oxygène  
SaO<sub>2</sub> : Saturation artérielle en oxygène  
SjO<sub>2</sub> : Saturation jugulaire en oxygène  
SvO<sub>2</sub> : Saturation veineuse en oxygène  
SSH : Sérum salé hypertonique  
TCG : Traumatisme crânien grave  
Vd : Vitesse diastolique  
Vm : Vitesse moyenne  
Vs : Vitesse systolique

## Tables des matières

Avant propos.....	8
<b>Première partie : Monitoring multimodal du traumatisé crânien grave : intérêts et techniques disponibles au lit du malade en 2013.....</b>	<b>10</b>
1. <b>Physiopathologie des TCG.....</b>	<b>10</b>
1.1. Agressions cérébrales primaires et secondaires .....	10
1.2. Régulation du DSC.....	12
1.3. Physiopathologie et conséquences d'une hyperhémie cérébrale.....	13
2. <b>Rappels sur la prise en charge des TCG .....</b>	<b>17</b>
2.1. PEC conventionnelle des TCG.....	17
2.2. Problématique de l'hypocapnie contrôlée .....	23
3. <b>Monitoring multimodal : intérêt et nécessité .....</b>	<b>27</b>
3.1. Monitoring de la PIC et PPC .....	27
3.2. Intérêt du doppler transcrânien.....	28
3.3. Monitoring de l'oxygénation cérébrale et du métabolisme cérébral .....	33
4. <b>Conclusion.....</b>	<b>47</b>
<b>Deuxième partie : Intérêt d'une méthode non invasive (NIRS) dans le monitoring de l'oxygénation cérébrale lors d'une hyperventilation chez des traumatisés crâniens graves en HTIC réfractaire.....</b>	<b>48</b>
1. Justificatif de l'étude .....	48
1.1. Problématique.....	48
1.2. Objectif.....	49
2. Patients et méthode.....	50
2.1. Schéma de l'étude .....	50
2.2. Protocole de l'étude.....	50
2.3. Analyses statistiques .....	54
2.4. Autres .....	54
3. Résultats .....	55
4. Discussion .....	60
5. Conclusion.....	65
<b>Bibliographie.....</b>	<b>66</b>
<b>Résumé et Annexes.....</b>	<b>76</b>



## Avant-propos

Malgré les progrès médicaux et l'amélioration de la sécurité routière, le traumatisme crânien grave (TCG) reste aujourd'hui en France une cause de morbi-mortalité importante. Pourvoyeur d'environ 12000 handicaps par an, son retentissement médico-économique en fait un problème de santé publique (1). La gravité et le pronostic de cette pathologie sont à la fois liés à l'importance et la sévérité des lésions initiales mais également à la survenue de lésions ischémiques secondaires (2). Empêcher de tels événements est l'un des objectifs majeurs de la prise en charge de ces patients.

L'hypertension intra crânienne (HTIC) est un des principaux déterminants des lésions secondaires, facteur pronostique péjoratif de mortalité et d'évolution neurologique. Son traitement est relativement bien codifié par des recommandations françaises et américaines (3)(4). Il repose essentiellement sur des mesures générales, à savoir le contrôle des agressions cérébrales systémiques d'origine secondaire (ACSOS), et des mesures spécifiques telles que l'évacuation d'hématomes, le drainage du liquide céphalo-rachidien ou l'osmothérapie. Malheureusement, un certain nombre de patients en HTIC réfractaire nécessite l'utilisation de traitements de troisième intention que sont le coma barbiturique ou l'hypocapnie contrôlée (5). Cependant, l'hyperventilation entraîne une vasoconstriction des artères cérébrales et peut dans ce contexte aggraver les lésions ischémiques secondaires (6). Pour éviter ces complications, il paraît donc légitime de proposer ce traitement dans un contexte d'hyperhémie cérébrale, alors même que le débit sanguin cérébral est supra maximal et en partie responsable de la poussée d'HTIC. Ainsi, seul le monitoring du débit sanguin et de l'oxygénation cérébrale peut permettre de mieux préciser les situations dans lesquelles cette thérapeutique devrait être utilisée tout en limitant ses effets secondaires.

La saturation veineuse jugulaire en oxygène ( $SjO_2$ ) et la spectroscopie dans le proche infra-rouge (NIRS) sont deux méthodes disponibles en pratique clinique appréciant de tels paramètres. Utilisée fréquemment dans différents contextes de neuro-agressions (vasculaires ou traumatiques), la  $SjO_2$  est une technique permettant d'explorer de façon invasive l'oxygénation cérébrale globale, mais est sujette à certaines limites compliquant son interprétation. Le NIRS est une technologie plus récente qui trouve aujourd'hui sa place en chirurgie cardiaque et carotidienne. Son caractère non invasif et continu la rend particulièrement attractive. Cependant, le faible nombre de données en traumatologie

crânienne laisse des zones d'incertitude quant à l'intérêt et la fiabilité du NIRS dans cette situation particulière (7).

Ainsi, l'objectif principal de ce travail était de comparer les informations fournies par le NIRS et la  $SjO_2$  au cours d'une épreuve d'hyperventilation chez des traumatisés crâniens graves en HTIC réfractaire dont le profil doppler était hyperhémique. Nous nous sommes intéressés à la fois aux valeurs absolues des deux dispositifs mais également à leurs variations au décours d'une hypocapnie contrôlée.

## **1. Physiopathologie des TCG**

### **1.1. Agressions cérébrales primaires et secondaires**

Le TCG induit des lésions primaires immédiates, conséquences directes du traumatisme, et des lésions secondaires différées, liées à des agressions cérébrales post-traumatiques d'origine centrale (ACSON) ou systémique (ACSOS). Dès 1978, Graham et *al.* révélaient dans une série autopsique de 151 patients TCG qu'il existait des lésions ischémiques dans 91% des cas (8). Elles peuvent apparaître dès les premières minutes qui suivent le traumatisme crânien. Celles-ci entraînent une extension des lésions primaires par majoration des phénomènes ischémiques parenchymateux et concourent à l'auto-aggravation de l'hypoperfusion cérébrale et de l'HTIC.

L'ischémie secondaire peut être causée par différents mécanismes :

- anomalies de paramètres physiologiques systémiques (hypoxie, hypotension, anémie)
- anomalies microcirculatoires altérant le transport en oxygène
- altération des mécanismes de vasorégulation cérébrale (perte de l'auto régulation, découplage débit métabolisme)
- anomalie de l'utilisation de l'oxygène

Les agressions secondaires peuvent être d'origine intracrânienne : HTIC (par processus expansif intracrânien ou gonflement cérébral), vasospasme, infection, hydrocéphalie, convulsions. Les lésions secondaires peuvent également être liées à des phénomènes locaux. En effet, après TCG, la libération des médiateurs excitotoxiques (glutamate, aspartate) entraîne une cascade d'événements conduisant à l'afflux de calcium dans la cellule (9), à la génération de radicaux libres, à l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, à une microangiopathie avec phénomène de CIVD locale, d'altération de la fonction mitochondriale conduisant à la mort cellulaire neuronale. Il existe ainsi une zone de « pénombre péri-lésionnelle » pouvant être à l'origine de l'extension des lésions à partir du foyer primitif (10).

Les perturbations de l'hémodynamique cérébrale sont également une des composantes pouvant amener à des lésions ischémiques secondaires. A la phase aiguë du traumatisme crânien, on observe une diminution significative et immédiate de la CMR proportionnelle à la profondeur du coma (11), alors que le DSC peut varier de façon indépendante. Par la suite, si les épisodes d'augmentation de la CMR ne sont pas associés à une adaptation du DSC, témoignant alors d'une perte du couplage débit-métabolisme, des zones ischémiques peuvent être générées. Il en va de même lorsque l'autorégulation cérébrale est altérée (une augmentation de la PPC entraînant alors une augmentation de la PIC), ou lorsque la vasoréactivité au CO<sub>2</sub> est abolie.

Enfin, les agressions cérébrales peuvent être d'origine systémique (ACSOS): hypotension ou hypertension artérielle, hypoxie, hypo ou hypercapnie, hypo ou hyperglycémie, anémie, dysnatrémie, acidose et hyperthermie (12). La survenue de tels événements, fréquemment présents à la phase précoce du traumatisme, est clairement associée à une morbi-mortalité accrue (13).

Les valeurs seuils ont été déterminées par Jones et *al.* en 1994 :

Agression secondaire	paramètres	Seuils	Durée
Hypoxémie	SaO <sub>2</sub> PaO <sub>2</sub>	< 90% < 60mmHg	5min 5min
Hypotension artérielle	PAS PAM	< 90mmHg < 70mmHg	5min 5min
Hypertension artérielle	PAS PAM	> 160 mmHg > 110mmHg	5min 5min
Hypercapnie Hypocapnie	PaCO <sub>2</sub> PaCO <sub>2</sub>	> 45mmHg < 22mmHg	5min 5min
Fièvre	température	> 38°C	1heure

Tableau 1 : Seuils et durée des ACSOS d'après Jones et *al.*

L'absence de contrôle de ces paramètres va donc être responsable d'une inadéquation entre la délivrance et la consommation cérébrale en oxygène. Le côté potentiellement prévisible et réversible de ces lésions secondaires en a fait un enjeu thérapeutique important et a fait naître le concept de neuro-protection.

L'objectif principal des traitements est de prévenir et de limiter les lésions ischémiques secondaires jusqu'au rétablissement de l'homéostasie cérébrale. Il s'agit également de diminuer les conséquences de l'HTIC en optimisant les paramètres hémodynamiques et métaboliques cérébraux jusqu'à la restauration des mécanismes adaptatifs physiologiques.

## 1.2. Régulation du DSC

En physiologie, la régulation du DSC fait appel à 3 principaux mécanismes :

1. l'auto régulation cérébrale : il s'agit des variations de résistances vasculaires cérébrales (RVC) en fonction de la PPC afin d'assurer un DSC constant. Par ce mécanisme, chez le sujet sain, le DSC est, le plus souvent, constant entre 50 et 150 mmHg de PPC.
2. La régulation humorale et chimique comprenant 2 versants :
  - La vasoréactivité au CO<sub>2</sub> : elle a pour but d'augmenter le DSC, en cas d'augmentation du métabolisme cérébral et donc d'augmentation du CO<sub>2</sub>, et de diminuer le DSC en cas de diminution de la production de CO<sub>2</sub>.
  - La régulation chimique ou couplage métabolique : il a pour but d'adapter le DSC aux variations du métabolisme cérébral. Ceci est particulièrement lié aux molécules telles que l'adénosine, les ions H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> ou l'osmolarité.
3. La régulation nerveuse : par l'intermédiaire du système sympathique provenant du ganglion cervical, du système parasympathique provenant du ganglion sphéno-palatinal et optique, et de fibres peptidergiques libérant des substances vasodilatatrices (substance P, Calcitonin Related-Gene Peptide CGRP) ou vasoconstrictrices. Ce type de régulation modifie peu le DSC mais influence plutôt la relation pression/débit et donc l'autorégulation.

En physiopathologie, ces mécanismes de régulation peuvent être conservés, altérés ou abolis. Ceci est très variable d'un traumatisé à l'autre en raison de l'hétérogénéité des lésions et de leur origine.

L'autorégulation est souvent perturbée le premier jour après le TCG et se normalise par la suite. Dans certains cas les troubles de l'autorégulation peuvent apparaître plus tardivement. Déterminer le statut d'autorégulation d'un patient au cours de son évolution a des implications thérapeutiques directes. Ainsi, en cas d'autorégulation conservée, la diminution de la PPC entraîne une vasodilatation cérébrale, une augmentation du volume sanguin cérébral et une élévation de la PIC. En l'absence d'autorégulation, le DSC est augmenté indépendamment du niveau métabolique, augmenté (hyperhémie) ou diminué (oligémie).

La vasoréactivité au CO<sub>2</sub> est le plus souvent préservée. Son abolition est corrélée à une mortalité élevée (14). L'autorégulation et la vasoréactivité au CO<sub>2</sub> sont étroitement intriquées, les modifications de PAM modifiant la réactivité au CO<sub>2</sub> et la vasoréactivité au CO<sub>2</sub> influençant le niveau du plateau d'autorégulation.

Ici, nous pouvons donc dire que l'une des grandes particularités du TCG, comparativement aux autres situations de neuro-réanimation, est l'hétérogénéité à la fois dans le temps et dans l'espace du parenchyme cérébral. Ceci est valable aussi bien sur le plan des lésions que sur le plan fonctionnel. Les implications thérapeutiques de ce constat sont importantes et tous les moyens permettant d'approcher ces disparités et variations au quotidien sont appréciables.

### **1.3. Physiopathologie et conséquences d'une hyperhémie cérébrale**

#### **1.3.1. Epidémiologie**

L'hyperhémie cérébrale est définie en physiopathologie par une augmentation du DSC supérieure à 50-55 ml/100gr/min.

Outre les TCG, l'hyperhémie cérébrale peut être rencontrée dans de nombreuses situations neurologiques : syndrome d'hyperperfusion post endartériectomie carotidienne, post AVC ischémique, après chirurgie d'une malformation artério-veineuse, d'un drainage d'hématome sous dural aigu, après un arrêt cardio-respiratoire ou même au décours d'une migraine (15). Cette thématique était particulièrement étudiée pendant toutes les années 1990. Selon la littérature, ce phénomène pourrait concerner plus d'un tiers des TCG (16), le plus souvent en cas de lésion hémisphérique ou corticale et peu dans les lésions du tronc cérébral (17).

L'ensemble des données est assez unanime quant à l'impact pronostique de la constatation d'un profil hyperhémique au cours de la neuro-réanimation des TCG. La mise en évidence de tels phénomènes est corrélée à un pronostic neurologique plus péjoratif et une mortalité plus élevée (18). En effet, l'étude de Zurinsky et *al.*(16), avait comparé le statut neurologique à 6 mois de 50 patients TCG qui avaient bénéficié d'un monitoring par DTC. L'évolution neurologique était favorable chez 87% des patients dont le profil doppler était normal et chez 46% seulement des patients hyperhémiques.

#### **1.3.2. Physiopathologie**

Le profil hémodynamique encéphalique d'un TCG est souvent très évolutif au cours des 15 premiers jours et l'hyperhémie cérébrale est généralement constatée entre J1 et J3. Une étude observationnelle ancienne (19) a effectivement décrit une phase précoce ischémique à J0, une hyperhémie post-ischémique ensuite et une susceptibilité plus marquée au vasospasme entre J4 et J15.

En situation pathologique d'hyperhémie post traumatique, les mécanismes prépondérants générant cette augmentation du DSC semblent être (15) :

- des facteurs métaboliques : libération au cours de la phase ischémique de médiateurs vasoactifs, en particulier d'adénosine et autres (acide lactique, radicaux libres).
- une dysrégulation nerveuse : au niveau des fibres peptidergiques, en particulier liée à la libération au niveau cortical de CGRP.

L'hyperhémie peut être responsable d'une augmentation de l'HTIC (20) par différents mécanismes :

- augmentation du volume sanguin cérébral par vasodilatation
- augmentation de l'œdème cérébral vasogénique par augmentation de la pression hydrostatique liée à l'augmentation de débit et libération de métabolites altérant la barrière hémato encéphalique lors des phases d'ischémie reperfusion.

Ces constatations physiopathologiques laissent cependant de nombreuses questions en suspens en terme d'impact clinique, d'interprétation, de prise en charge et de pronostic.

### **1.3.3. Perspectives thérapeutiques**

Aggravant parfois l'HTIC, l'hyperhémie cérébrale peut être un enjeu important dans la prise en charge des TCG. Malgré ces données, aucune stratégie thérapeutique basée sur l'étude du DSC n'a mis en évidence de bénéfice.

La constatation d'une hyperhémie cérébrale laisse encore aujourd'hui de nombreuses questions quant à son interprétation et sa prise en charge. Elle fait le plus souvent état d'une hyperhémie précoce post ischémique initialement puis d'une réponse réparatrice et adaptative par la suite (21) .

Plusieurs situations peuvent alors être individualisées :

- il peut s'agir d'une hyperhémie répondant à une augmentation du métabolisme cérébral (augmentation de la CMRO<sub>2</sub>). La constatation d'une augmentation du débit sanguin cérébral apparaît donc comme un évènement adapté.

- Il peut également s'agir d'une perfusion dite « de luxe », où l'hyperhémie n'est pas associée à une augmentation de la  $CMRO_2$ , voire plutôt à une diminution de celle-ci. Cette situation est fréquente au cours des premiers jours de prise en charge d'un TCG.

Sur le plan thérapeutique, il semble alors plus logique de s'intéresser à la deuxième situation. Ceci pose d'ores et déjà le problème de l'estimation de la  $CMRO_2$  en pratique clinique quotidienne. La  $SjO_2 > 75\%$  paraît l'un des seuls éléments accessibles facilement témoignant de l'inadéquation entre les 2 paramètres.

On peut aussi distinguer les situations dans lesquelles (20) :

- l'hyperhémie n'est pas associée à une HTIC
- l'hyperhémie adaptée ou non est associée à une HTIC importante

Dans le premier cas, il n'est pas évident de devoir traiter l'hyperhémie en tant que telle. Elle reste un mécanisme adaptatif important pour permettre une « ré-oxygénation » des zones ischémiques après la phase initiale du TCG. De plus, les monitorages dont nous disposons aujourd'hui ne font qu'une analyse assez globale du DSC et il est probable que si des zones cérébrales ischémiques bénéficient de ce mécanisme, les zones voisines moins lésées n'en bénéficient pas de la même façon. En effet, nous n'avons pas les moyens au quotidien d'analyser l'hétérogénéité des rapports entre la  $CMRO_2$  et le DSC dans les différentes zones du cerveau, ceux-ci pouvant être très différents au vu des multiples lésions possibles chez un même patient (hématomes, contusion, gonflement cérébral, lésions axonales diffuses..). Une étude américaine de Kelly et *al.*(20) , avait d'ailleurs observé qu'une hyperhémie cérébrale sans HTIC avait une valeur pronostique positive.

Dans le second cas par contre, le traitement de l'hyperhémie comme pouvant amener à une diminution de la PIC, peut être un objectif intéressant et se justifier, d'autant plus lorsque l'HTIC est réfractaire. Ceci était également suggéré par l'étude de Kelly et *al.* (20), qui avait observé une évolution neurologique péjorative chez les patients présentant une hyperhémie associée à une HTIC.

Les propositions thérapeutiques restent cependant peu nombreuses. Dans les années 90, des thérapeutiques d'action locale avaient été envisagées via des analogues du CGRP (15) ou par blocage de la régulation nerveuse via le ganglion sphéno-palatine. Celles-ci n'ont toutefois pas abouti.



Aujourd'hui, les modalités d'action sur l'hyperhémie se tournent surtout vers :

- la diminution de la PPC si celle-ci est au dessus des objectifs thérapeutiques (l'HTIC associée témoignant alors d'une perte de l'autorégulation cérébrale)
- l'approfondissement de la sédation afin de diminuer la  $CMRO_2$  peut également se discuter si le couplage débit métabolisme est conservé
- l'utilisation de la vasoréactivité au  $CO_2$  comme moyen de diminuer la « perfusion de luxe » associée à l'HTIC.

Toutefois, comme nous l'avons évoqué plus haut, l'hétérogénéité des rapports  $DSC/CMRO_2$  chez les TCG nécessite d'y adjoindre un monitoring de l'oxygénation cérébrale afin d'éviter d'induire une ischémie secondaire et d'appréhender au mieux la situation.

## **2. Rappels sur la prise en charge des TCG**

Les deux objectifs principaux sont :

- prévenir et limiter les lésions ischémiques secondaires,
- lutter contre l'HTIC,

en attendant le rétablissement de l'homéostasie cérébrale et des mécanismes adaptatifs physiologiques.

La prise en charge actuelle est essentiellement axée sur le contrôle de paramètres hémodynamiques et métaboliques généraux, alors que l'appréhension et l'optimisation du couplage débit sanguin cérébral et métabolisme énergétique n'est encore que peu accessible en pratique clinique.

Les mesures mises en place peuvent être classées en : traitement chirurgical, mesures générales non spécifiques, mesures spécifiques liées au traitement de l'HTIC, et thérapeutiques de 3<sup>ème</sup> ligne réservées aux HTIC réfractaires.

### **2.1. PEC conventionnelle des TCG**

#### **2.1.1. Traitement chirurgical**

Les indications neurochirurgicales précoces ont pour principal objectif d'évacuer une masse compressive. La littérature à ce sujet est assez hétérogène (22)(23). La discussion pluridisciplinaire médico-chirurgicale doit faire partie de la prise en charge initiale de l'HTIC.

Les indications formelles sont :

- évacuation d'HED symptomatique ou significatif (> 30ml)
- évacuation d'un HSDA symptomatique ou significatif (épaisseur > 5mm ; déviation ligne médiane > 5mm)
- drainage d'une hydrocéphalie aiguë par dérivation ventriculaire
- parage et fermeture des embarrures ouvertes

Les indications suivantes peuvent faire l'objet de discussions pluri disciplinaires :

- embarrure fermée avec un déplacement > 5mm et déviation de la ligne médiane > 5mm
- lésions parenchymateuses symptomatiques d'un volume > 15ml, avec déplacement des structures médianes > 5mm et oblitération des citernes de la base
- lésions de la fosse postérieure symptomatiques avec effet de masse

### 2.1.2. Mesures générales non spécifiques

Elles rassemblent les différentes thérapeutiques destinées à mieux prévenir la survenue d'une ischémie cérébrale, génératrice d'une faillite énergétique et donc d'œdème cérébral. Il est question ici principalement des ACSOS dont les différents aspects de prise en charge ont été résumés dans le tableau 2 ci-dessous. Un autre petit moyen supplémentaire est le maintien de la tête surélevée à 10-30°, favorisant le retour veineux cérébral sans gêner la PPC par ailleurs (24).

Tableau 2 : ACSOS, objectifs thérapeutiques

Hémodynamique	PAM $\geq$ 90mmHg (en l'absence de monitoring de la PIC) 60 < PPC < 70 mmHg
Respiratoire	EtCO <sub>2</sub> = 35mmHg 35 < PaCO <sub>2</sub> < 40mmHg PaO <sub>2</sub> > 60mmhg SaO <sub>2</sub> > 90%
Métabolique	Glycémie : 6-9mmol/L 140mmol/L < Natrémie < 150mmol/L 290 mOsm/L < Osmolarité < 320mOsm/L
Hémoglobine	> 9g/dl Correction de l'hémostase
Température	37°C

La prévention des lésions ischémiques secondaires repose sur 3 éléments clés : la mise en place, l'adhésion et la réactualisation de recommandations sur la prise en charge des TCG, la précocité de l'obtention de ses objectifs et le monitoring multimodal permettant un traitement rapide des désordres constatés.

#### - **Recommandations**

Les recommandations françaises et nord américaines précisent les cibles thérapeutiques à atteindre en ce qui concerne principalement les ACSOS (4)(3). Le TCG doit être intubé précocement et mis sous ventilation mécanique, afin à la fois, de protéger les voies aériennes mais également pour maintenir l'homéostasie respiratoire et faciliter l'optimisation des ACSOS. La sédation, en dehors du traitement spécifique de l'HTIC, a également pour but de

faciliter le contrôle des ACSOS, de diminuer la CMR et de faciliter l'adaptation au ventilateur.

Bien que les paramètres d'oxygénation cérébrale et d'adéquation métabolique soient probablement d'un intérêt majeur dans la prévention des lésions secondaires, les moyens d'évaluation et la conduite à tenir en résultant sont à l'heure actuelle trop flous pour permettre l'établissement de textes consensuels sur le sujet.

Le traitement de l'HTIC est également une étape importante de la prévention des lésions ischémiques secondaires. L'augmentation de la PIC est effectivement responsable d'une diminution de la PPC et donc de phénomènes ischémiques. Si l'optimisation des ACSOS est indispensable dans sa prévention et prise en charge, elle fait aussi appel à des traitements spécifiques. Les recommandations hiérarchisent palier par palier les options thérapeutiques.

#### - **Précocité**

L'application des recommandations dès la phase pré-hospitalière améliore le pronostic vital et fonctionnel des TCG (25). La prévention de l'hypoxie et de l'hypotension est capitale. En effet, Chesnut et *al.* (13) avaient montré que la présence d'une hypotension à l'admission hospitalière augmentait le taux de mortalité de 27 à 60 %. Celui-ci était encore majoré en cas d'association hypotension artérielle et hypoxie. Le même type de corrélation avait pu être observé avec l'hypocapnie (26).

En outre, l'orientation rapide vers un centre de référence possédant le plateau technique adéquat et disponible en permanence pour une prise en charge multidisciplinaire est primordiale. Bulger et *al.* (27) avaient effectivement mis en évidence une différence de mortalité significative (45 vs 27 %) en faveur d'une prise charge en centre spécialisé, permettant notamment un geste chirurgical rapide ou la pose d'une PIC pour optimiser les objectifs de prise en charge précocement.

### **2.1.3. Mesures spécifiques : traitement de l'HTIC**

La lutte contre l'HTIC est également un objectif de premier ordre en neuro-réanimation.

Les risques engendrés par cette anomalie sont doubles :

- engagement cérébral pouvant conduire à la mort encéphalique
- aggravation ou développement de lésions cérébrales ischémiques en rapport avec la baisse du DSC.

Elle résulte d'une augmentation du volume cérébral (parenchyme, volume sanguin cérébral ou liquide céphalo-rachidien) à l'intérieur de la boîte crânienne rigide et inextensible.

Le seuil d'intervention thérapeutique est de l'ordre de 20 à 25 mmHg selon les critères d'Eisemberg.

#### - **Drainage ventriculaire externe**

L'évacuation du LCR représente un traitement très efficace et rapide de l'HTIC. De ce fait, certains le considèrent comme un traitement de première intention. Néanmoins sa réalisation reste délicate et parfois impossible du fait de la petite taille des ventricules.

#### - **Osmothérapie**

Le principe est de créer un gradient osmotique transmembranaire responsable d'un appel d'eau du cerveau vers le plasma. C'est un effet anti-œdémateux sur le parenchyme cérébral. Deux solutés sont actuellement utilisés : le Mannitol 20% et le sérum salé hypertonique à 7,5% (SSH). Deux situations particulières requièrent leur utilisation : signes évocateurs d'engagement lors de la prise en charge pré hospitalière et poussée d'HTIC au décours de l'hospitalisation.

Bien que les 2 traitements, à charge osmolaire égale, soient comparables en terme d'efficacité sur la PIC (28), le Mannitol reste la référence. Les deux molécules ont des effets très proches sur l'hémodynamique cérébrale des cérébro-lésés (29). Il semble toutefois que les effets rhéologiques ainsi que la maniabilité du Mannitol soient plus intéressants. Néanmoins son efficacité n'est pas constante (en particulier en cas de lésion de la barrière hémato encéphalique) et peut être responsable d'effet rebond.

Le SSH représente une alternative au Mannitol. Il agit par effet osmotique et volémique. Quelques données de la littérature lui prêtent un intérêt au cours du choc hémorragique ou hypovolémique en association avec les macromolécules (30). La présence d'une hyponatrémie est une indication de choix du SSH (31).

#### **2.1.4. Prise en charge de l'HTIC réfractaire**

L'HTIC réfractaire peut être définie comme la persistance d'une HTIC > 20 - 25 mmHg pendant 15 à 30 minutes malgré un traitement médical et chirurgical bien conduit.

L'arsenal thérapeutique qui est celui de l'HTIC réfractaire, quelle que soit l'option choisie pose toujours la même problématique :

- bien qu'efficace (le plus souvent) sur les chiffres de PIC, les données pronostique de la littérature sont discordantes, et de qualités méthodologiques diverses quant à leur intérêt
- chaque traitement peut induire des lésions ischémiques secondaires de par ses effets potentiels sur le débit sanguin cérébral ou le métabolisme

#### - **Coma barbiturique**

L'approfondissement de la sédation constitue une option thérapeutique énoncée par les recommandations de la *Brain Trauma Foundation* de 2007 (3). Ainsi, l'administration de barbituriques est recommandée lors d'une HTIC réfractaire bien qu'aucun bénéfice sur le devenir des patients n'ait été démontré (32).

Le Pentothal est un vasoconstricteur métabolique. En effet, il va diminuer le volume sanguin cérébral et le DSC suite à la chute de la  $CMRO_2$  à condition que le couplage métabolique soit conservé. Il a également un effet neuro-protecteur et anticonvulsivant.

Toutefois, son utilisation peut être responsable de variations hémodynamiques (vasoplégie, dépression myocardique) pouvant altérer la PPC, d'une hématotoxicité (pancytopénie) et d'une immunosuppression.

Du fait de ses effets secondaires, la posologie minimale efficace doit être recherchée. La présence de *burst suppression* sur le tracé EEG témoigne d'une diminution de 60% de l'activité fonctionnelle. Le BIS peut également être un moyen de monitorer ces patients (33).

Le Propofol peut également être utilisé dans le traitement des HTIC réfractaires. Ses effets sur l'hémodynamique et le métabolisme cérébral sont proche des barbituriques (3). Cependant, il semblerait que les doses nécessaires pour obtenir les mêmes effets qu'avec les barbituriques soient au delà de la zone thérapeutique.

Ainsi, la diminution du métabolisme attendu pourrait faire privilégier cette thérapeutique en cas de profil olighémique.

## - Craniectomie de décompression

La craniectomie de décompression est un traitement de sauvetage de l'HTIC réfractaire, pouvant être réalisé en cas d'échec des autres thérapeutiques. Aucun consensus n'existe à l'heure actuelle sur ses indications.

Elle consiste le plus souvent en la réalisation d'un volet fronto-pariéto-temporal unilatéral en regard des lésions dominantes. Elle entraîne une amélioration de la PIC par augmentation du volume cérébral disponible et par augmentation de la compliance du tissu cérébral.

Technique très ancienne, elle est réévaluée en neuro-réanimation depuis les années 1980. Les objectifs successivement poursuivis étaient d'évaluer la diminution de la PIC, puis l'amélioration du pronostic vital et enfin l'amélioration du pronostic fonctionnel. Que ce soit dans les études rétrospectives ou prospectives, la réalisation de la craniectomie permet toujours une diminution de la PIC (34)(35).

En revanche, l'amélioration du pronostic vital et neurologique est d'analyse moins facile. La plupart des études rétrospectives avaient mis en évidence un bénéfice sur ces deux critères de jugement à la réalisation de la craniectomie (35)(36). Néanmoins, nous ne disposons aujourd'hui que de 2 études randomisées sur le sujet, une chez l'enfant, où la chirurgie semble améliorer le pronostic (34), et l'autre chez l'adulte (37), dont les résultats sur le pronostic neurologique sont défavorables. L'étude anglaise RESCUEicp s'intéressant au même sujet est en cours d'inclusion (38).

Certains facteurs pronostiques péjoratifs semblent toutefois se dégager des différentes études : l'âge > 50 ans, le GSC initial, le délai entre la survenue de l'HTIC réfractaire et la chirurgie, et la persistance d'une PIC > 40 mmHg après la chirurgie.

Enfin, la dualité médicale et éthique de la discussion de par la crainte, à la fois d'aggraver le pronostic fonctionnel du patient en ne réalisant pas la chirurgie ou d'éviter le décès du patient grâce au geste mais prenant le risque d'une évolution vers un handicap majeur, en l'absence de données solides rend la prise de décision au cas par cas difficile.

## - Hypothermie thérapeutique

L'hypothermie thérapeutique est sujette à controverse depuis une trentaine d'années. Responsable d'une diminution du métabolisme cérébral, diminuant ainsi les DSC, elle

entraîne également une diminution des phénomènes apoptotiques, des lésions de la barrière hémato encéphalique, de la libération de radicaux libres, jouant ainsi sur la constitution de l'œdème cérébral (39). Cette thérapeutique n'a pas encore trouvé sa place dans la prise en charge des TCG. Son effet sur la PIC est aussi lié à la diminution de PaCO<sub>2</sub> qu'elle induit (40).

A la fin des années 1990, l'étude de Marion et *al.*(41) semblait prometteuse, mettant en évidence une diminution significative de la PIC et une amélioration du pronostic neurologique des patients bénéficiant d'une hypothermie prophylactique modérée. Par la suite, des données contradictoires ont freiné l'engouement pour cette technique simple et accessible. En effet, l'étude randomisée de Clifton et *al.*(42), réalisée chez 392 patients n'avait, elle, pas mise en évidence de bénéfice sur la PIC et la mortalité suite à l'utilisation de l'hypothermie. Cibler une certaine population pourrait toutefois avoir un avantage. En effet, Polderman et *al.* proposant cette technique en cas d'échec des barbituriques, y avaient trouvé un intérêt en terme de morbi-mortalité (43).

Cependant, des effets délétères ont également été constatés tels que la survenue d'infections (44), d'une coagulopathie, de troubles cardiaques et métaboliques. La phase de réchauffement, complexe, est parfois responsable d'effet rebond sur la PIC souvent via une hyperhémie cérébrale (45).

Ainsi, bien qu'elle ne fasse pas partie actuellement des recommandations et en l'absence de certitude d'innocuité, son utilisation prophylactique n'est pas envisagée, cependant plusieurs équipes l'utilisent en cas d'HTIC réfractaire pendant 48h à environ 35°C.

Plusieurs études multicentriques randomisées sur le sujet sont actuellement en cours (46).

## **2.2. Problématique de l'hypocapnie contrôlée**

### **2.2.1. Bénéfices et risques d'une hypocapnie sur le DSC**

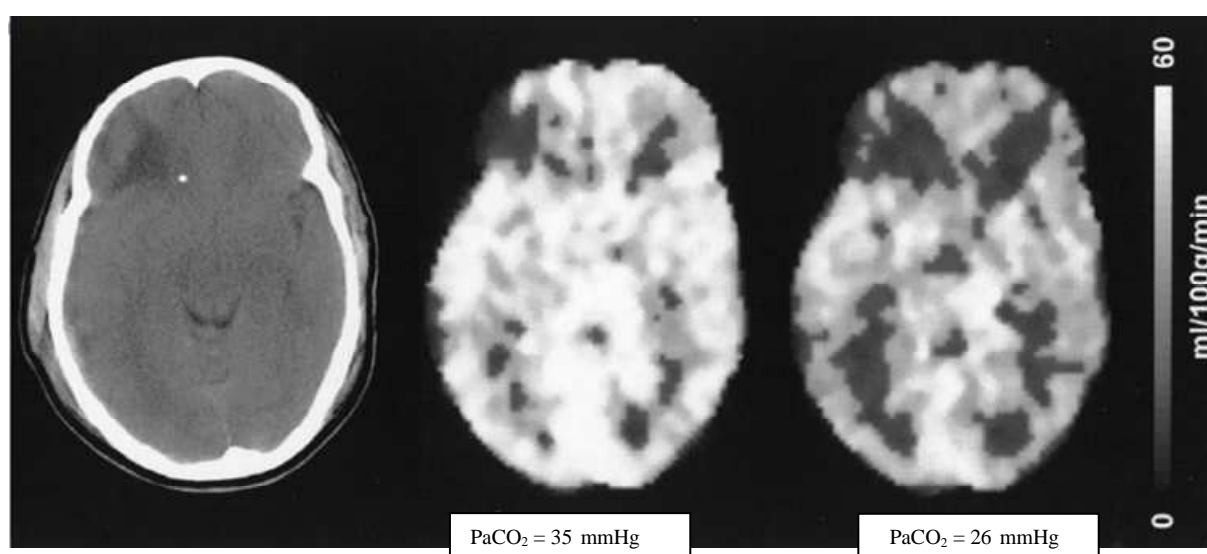
L'efficacité et la rapidité d'action d'une hypocapnie sur la PIC peuvent en faire une option thérapeutique intéressante dans des situations menaçantes.

Toutefois l'hyperventilation a d'abord des répercussions sur l'hémodynamique cérébrale. En effet, l'hypocapnie résultante a pour conséquence une vasoconstriction des artères cérébrales.



Ce phénomène aboutit à une diminution du volume sanguin cérébral et donc une chute de la PIC dans un délai relativement court, ainsi qu'une augmentation de la PPC. Cependant, la vasoconstriction entraîne également une diminution du débit sanguin cérébral et une hypoperfusion hétérogène responsable d'ischémie secondaire.

Ceci a été montré notamment par l'étude de Coles *et al.*(6), qui avaient comparé, par une imagerie fonctionnelle (tomographie par émission de positon), l'effet d'une hyperventilation ( $\text{PaCO}_2 = 29 \pm 1 \text{ mmHg}$ ) chez des volontaires sains et des TCG. Il avait alors été constaté une majoration des zones d'hypoperfusion cérébrale chez les TCG en hypocapnie. Le monitoring de l'oxygénation cérébrale utilisé n'avait toutefois pas mis en évidence de conséquences ischémiques significatives dans ce travail ( $\text{SjO}_2 > 55\%$  et  $\text{DAVO}_2 < 9 \text{ ml /ml}$ ).



**Figure 1 : Variations du DSC en fonction des variations de  $\text{PaCO}_2$  évaluée par tomographie par émission de positons. Les zones dont le DSC chute, sont représentées en gris de plus en plus foncé (6).**

L'hypocapnie a également des conséquences métaboliques responsables de la majoration des agressions cérébrales secondaires non systémiques. En effet, l'alcalose respiratoire associée modifie le gradient transmembranaire cellulaire et favorise l'activation des voies de l'apoptose, les dysfonctions mitochondriales et la libération de radicaux libres (47). Tout ceci aboutit alors à la mort neuronale.

### 2.2.2. Place de l'hypocapnie contrôlée dans l'arsenal thérapeutique des TCG

Du fait de l'éventuel risque ischémique, les recommandations actuelles françaises et américaines sur la prise en charge des TCG rappellent que la normocapnie (PaCO<sub>2</sub> comprise entre 35 et 40mmHg) doit rester la règle en l'absence d'HTIC réfractaire (4)(3). Ceci est d'autant plus valable au cours des 24 premières heures de prise en charge, période durant laquelle le débit sanguin cérébral est souvent très abaissé.

Bien que celle-ci ait été largement utilisée pendant plus de 20 ans (plus de 80 % des équipes l'utilisaient en 1995 (48)), un certain nombre d'études ont confirmé une surmortalité chez les TCG dont la capnie n'était pas normalisée et ce dès la prise en charge pré hospitalière (26). Les niveaux d'hypocapnie pratiqués à cette époque étaient d'ailleurs relativement bas (inférieurs à 30 voire 25mmHg).

**Il n'y a donc plus de place pour l'hyperventilation prophylactique (c'est-à-dire en l'absence d'HTIC) à ce jour.**

Toutefois, l'hyperventilation reste un moyen rapide et efficace d'obtenir une diminution de la PIC lorsque celle-ci est menaçante. Son utilisation pourrait donc se justifier en attendant la mise en place, l'efficacité d'autres traitements, ou en cas d'HTIC réfractaire après optimisation des ACSOS et introduction des barbituriques. L'objectif d'hypocapnie à atteindre pourrait être également plus modéré (entre 35 et 30 mmHg), adapté au cas par cas au monitoring de l'oxygénation cérébrale, et le plus transitoire possible (49).

En effet, l'hypocapnie comporte à la fois un risque ischémique mais a aussi une action relativement brève (quelques heures). Ceci est notamment lié à la mise en jeu secondairement du système tampon rénal. Il est aussi également décrit un effet rebond sur la PIC lors de sa correction, confortant l'idée de son utilisation sur une courte durée.

Compte tenu des effets sur l'hémodynamique cérébrale de l'hypocapnie, l'hyperventilation thérapeutique ne peut s'envisager que dans des situations très particulières d'HTIC, sous couvert d'un monitoring de l'oxygénation et du DSC.

Ainsi, pour aider dans la hiérarchisation du traitement de l'HTIC réfractaire, un monitoring multimodal amenant à la conclusion d'un profil cérébral plutôt hyperhémique sans ischémie objectivée fera préférer en première intention pour traiter une HTIC réfractaire l'hypocapnie

contrôlée, alors qu'un profil olighémique fera préférer un approfondissement de la sédation pour diminuer la CMRO<sub>2</sub>.

### 2.2.3. Perspectives

La littérature récente s'intéresse également à l'épreuve d'hyperventilation comme méthode de détermination de la PPC optimale.

En effet, les stratégies de neuro-réanimation orientées sur l'autorégulation cérébrale comme moyen de détermination de la PPC optimale sont l'objet de nombreuses études ces dernières années.

Il est probablement trop simple de dire qu'un seul niveau de PPC pourrait correspondre à tous les TCG et à tous les instants de la prise en charge, c'est pourquoi la recherche d'une PPC individualisée et dynamique est particulièrement séduisante. Des données rétrospectives publiées par Aries et *al.* en 2012, avaient d'ailleurs rapporté un impact pronostique favorable d'une stratégie basée sur la détermination d'une PPC optimale (50).

Certaines données suggèrent aussi qu'une hypocapnie modérée serait à même de restaurer de façon transitoire l'autorégulation cérébrale et de permettre la détermination de la PPC optimale (51).

Dans une étude de Haubrich et *al.* (52), le doppler transcrânien était utilisé pour calculer le Mean velocity Index (Mx), rapport des variations des pressions artérielles sur les variations des vitesses dans l'artère cérébrale moyenne, au cours d'une épreuve d'hyperventilation. Plus souvent évalué par le Pressure Reactive Index (PRx), qui compare les variations au cours du temps de la PAM et la PIC, le Mx permet d'étudier la corrélation entre pression artérielle et vitesse de l'artère cérébrale moyenne.  $Mx < 0$  traduit une auto régulation conservée alors que celle-ci est a priori abolie quand  $Mx > 0$  et proche de 1. La PPC optimale était définie comme la valeur à laquelle l'autorégulation était la plus efficace, c'est-à-dire la zone où les variations de pressions artérielles n'étaient pas corrélées aux variations des vitesses dans l'ACM. Dans ce groupe de 30 patients, l'épreuve d'hyperventilation sensibilisait la recherche de la PPC optimale chez 17 au lieu de 12 patients avant le test. Ces 2 techniques nécessitent cependant l'intégration et l'analyse des données via un outil informatique difficile d'accès en pratique quotidienne. Toutefois, ces constatations orientent maintenant la recherche clinique vers la détermination d'algorithmes basés sur la PPC optimale et vers la réalisation d'études prospectives sur le sujet.

### 3. Monitoring multimodal : intérêt et nécessité

Les objectifs de prise en charge du TCG sont très ambitieux. En effet, la multitude des facteurs pouvant aggraver les perturbations de l'homéostasie cérébrale post traumatique et les nombreuses actions thérapeutiques possibles font du monitoring multimodal une nécessité.

Bien que n'ayant pas directement montré de réduction de la mortalité ou d'amélioration du pronostic des TCG, celui-ci paraît essentiel. Il permet d'aider à la hiérarchisation des traitements et la surveillance de leurs effets secondaires potentiels alors que l'arsenal thérapeutique en lui-même s'est peu modifié ces dernières décennies.

#### 3.1. Monitoring de la PIC et PPC

La méthode de référence pour le monitoring de la PIC est la mise en place d'un capteur intra ventriculaire. Elle est réalisée au bloc opératoire par le neurochirurgien, à l'aide d'un cathéter inséré dans la corne frontale du ventricule latéral. Son avantage majeur, outre sa fiabilité est de permettre la soustraction de LCR. Ses inconvénients sont : le risque hémorragique et infectieux. Le principal facteur limitant de cette méthode est la taille des ventricules. Parfois quasi virtuels, ils sont alors difficiles voire impossibles à cathétériser.

L'alternative est la pose d'un capteur en intraparenchymateux, transducteur miniaturisé situé à l'extrémité d'une fibre optique implanté dans le tissu cérébral. La PIC doit être mesurée du côté où les lésions prédominent. Son avantage est la facilité de pose au lit du patient, pouvant être réalisée par un neurochirurgien ou un anesthésiste-réanimateur formé (53). Son principal inconvénient est l'impossibilité de la recalibrer *in vivo* et la dérive du zéro qui rend la mesure moins fiable à partir du 5<sup>ème</sup> jour.

Les indications d'un monitoring de la PIC en traumatologie crânienne sont le GCS < 8, en présence d'un scanner initial anormal, ou en présence d'un scanner initial normal s'il présente au moins 2 des facteurs de risque suivants : âge > 40 ans, signe de localisation, PAS < 90mmHg. Dans les autres situations, elle pourra être discutée au cas par cas.

La mesure continue de la PIC permet d'objectiver l'HTIC. Classiquement une valeur au dessus de 20 - 25 mmHg est significative. Cependant, elle est à interpréter en fonction des données cliniques (54).

Bien qu'encore récemment la littérature n'ait pu appuyer l'intérêt de ce monitoring en terme de morbi-mortalité, la PIC fait parti aujourd'hui du monitoring standard des TCG. L'étude

randomisée contrôlée de Chesnut et *al.* (55), la plus récente sur le sujet, réalisée chez 324 patients TCG, n'a pas mis en évidence de différence entre une stratégie de prise en charge basée sur la clinique et l'imagerie et une autre associant le monitoring de la PIC. Toutefois, la réalisation de cette étude en Bolivie et Equateur la rend difficilement transposable aux pays européens et d'Amérique du nord, en particulier sur les délais et conditions de prise en charge pré hospitalière, phase critique chez les TCG.

La mesure de la PIC et la mesure invasive de la pression artérielle moyenne (PAM) permet l'estimation de la PPC :  $PPC = PAM - PIC$

L'objectif du traitement selon les recommandations est d'obtenir une PPC entre 60 et 70 mmHg (3). Cependant, ces valeurs semblent relativement arbitraires et tout comme le chiffre de PIC, les cibles thérapeutiques de PPC sont probablement à moduler en fonction du contexte clinico-radiologique et physiopathologique. En effet, alors que ces objectifs en terme de PIC et PPC sont atteints, de multiples épisodes d'hypoxie cérébrale sont par ailleurs détectés au cours des premiers jours d'évolution d'un TCG (56). Ceci suggère l'intérêt thérapeutique et pronostic certain de pouvoir proposer un monitoring continu de l'oxygénation cérébrale.

La PIC est donc positionnée par toutes les recommandations comme le monitoring minimal indispensable du traumatisé crânien grave.

Ainsi, associées à ce monitoring standard, la détermination du statut d'autorégulation cérébrale, l'approche du débit sanguin cérébral, de l'oxygénation cérébrale et du métabolisme cérébral peuvent amener à des objectifs différents (57).

### **3.2. Intérêt du doppler transcrânien**

#### **3.2.1. Estimation du DSC**

Le débit sanguin cérébral est difficilement mesurable en pratique clinique.

La scintigraphie de perfusion, le PET scan ou le scanner de perfusion (58) sont des méthodes directes permettant de monitorer le DSC mais présentent toutes l'inconvénient pour la pratique clinique quotidienne de nécessiter le transport du patient, un matériel très spécifiques (traceurs, scintigraphie, PET..) et de n'offrir que des données ponctuelles et discontinues. Les

techniques de mesure directes de celui-ci ne sont donc pas utilisables au quotidien au lit du malade.

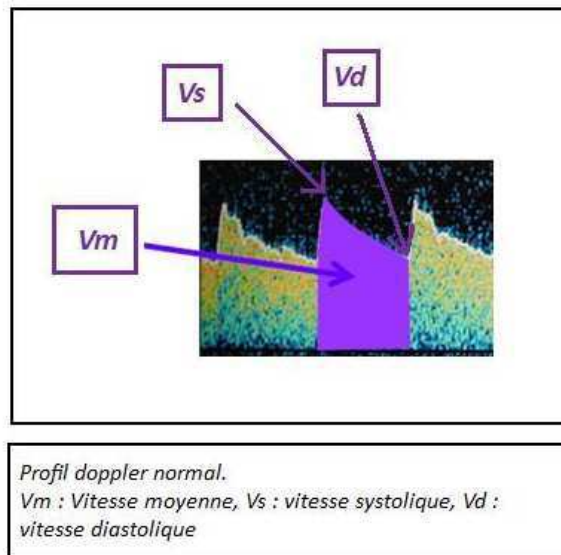
Le doppler transcrânien est la technique d'approche du DSC utilisée couramment dans les unités de neuro-réanimation. Il s'est rapidement démocratisé ces dernières années de par son caractère non invasif, relativement facile de réalisation et d'apprentissage rapide.

Le matériel nécessaire est une sonde doppler aveugle de 2 MHz ou un échographe disposant d'une sonde d'échocardiographie (2 - 2,5 MHz) et d'un mode 2D, couleur, doppler pulsé et continu. Les fenêtres utilisées sont la transtemporale, la transorbitaire et la sous-occipitale.

Il permet de mesurer la vitesse des éléments figurés du sang dans les artères intracrâniennes, notamment les artères cérébrales moyennes assurant la majeure partie du débit sus-tentorial (70%). Son utilisation est fondée sur 2 principes permettant d'estimer la circulation cérébrale :

- Les variations du débit sont directement proportionnelles aux variations des vitesses circulatoires lorsque le diamètre du vaisseau est constant.
- Lorsque le débit reste constant, la vitesse circulatoire augmente proportionnellement à la diminution de section du vaisseau.

Le calcul du DSC nécessite donc de connaître le diamètre de l'artère ( $Q = S \times V$ ), c'est pourquoi le DTC n'en permet qu'une estimation. Les principaux paramètres mesurés par le DTC sont : la vitesse systolique ( $V_s$ ) dans le vaisseau étudié, reflet des propriétés mécaniques et cinétiques d'amont (débit cardiaque, pression artérielle), la vitesse diastolique ( $V_d$ ), modulée par les résistances vasculaires d'aval (capnie, pression intracrânienne) et la vitesse moyenne, correspondant à l'aire sous la courbe ( $V_m$ ). Elles sont réalisables au niveau de l'artère cérébrale moyenne (ACM), l'artère cérébrale antérieure (ACA) et postérieure (ACP).



Des index peuvent également être calculés :

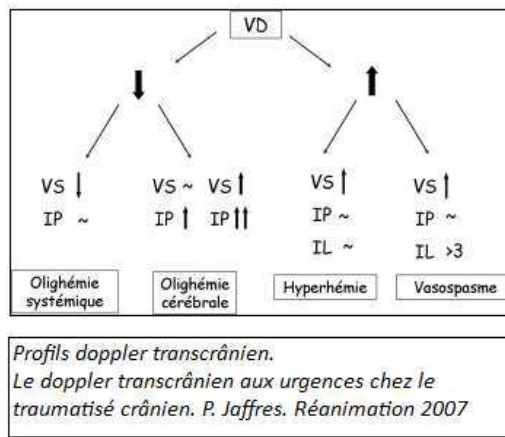
- l'index de résistivité (IR) :  $V_s - V_d / V_s$  (normale 0,5 +/- 0,08). Sa valeur maximale est 1 quand la vitesse diastolique est nulle.
- l'index de pulsatilité (IP) :  $V_s - V_d / V_m$  (normale 0,7 +/- 0,1), dont la valeur est indépendante de l'angle d'insonation.
- l'index de Lindegaard :  $V_m$  (ACM) /  $V_m$  (Artère Carotide Interne) dont l'objectif est de différencier hyperhémie cérébrale et vasospasme comme nous le verrons plus loin.

Les valeurs considérées comme normales sont exposées dans le tableau 3 :

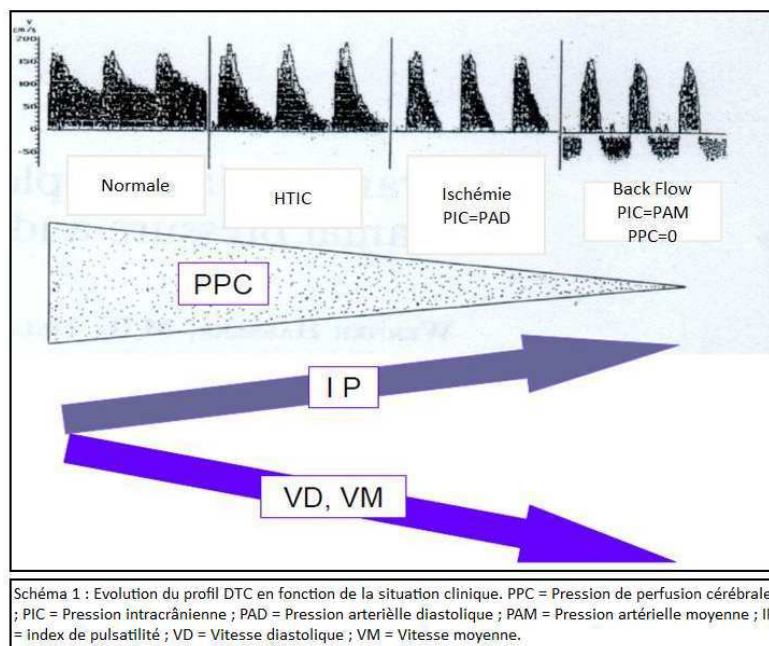
Artère	Voie	Sens du flux	Profondeur (mm)	Vm (cm.s <sup>-1</sup> )
Artère cérébrale moyenne	temporale	+	45 à 60	62 ± 12
Artère cérébrale antérieure	temporale	-	60 à 75	51 ± 12
Artère cérébrale postérieure	temporale	+	70 à 90	44 ± 11
Siphon carotidien	transorbitaire	+	50 à 75	42 ± 10
Tronc basilaire	sous-occipitale	-	70 à 110	40 ± 8

Tableau 3 : valeur normale du DTC  
B.Vigué. MAPAR

Les différents profils doppler pouvant être rencontrés sont les suivants :



La vascularisation cérébrale étant un système à basse pression, les données influencées par l'HTIC seront la Vd et l'IP. La majorité des études a identifié comme pathologiques et associées à un pronostic péjoratif des valeurs de Vd < 20cm/s et un IP > 1,2 ou 1,4 (59)(60)(61). L'étape ultime est l'apparition d'un back flow, où la Vd se négative témoignant d'un arrêt de la circulation cérébrale.



Ces informations chez le TCG dès la phase pré-hospitalière et avant la pose du capteur de PIC peuvent amener à réaliser des traitements anti HTIC bien avant la classique et tardive modification pupillaire (59). Effectivement ces dernières années, outre son utilisation grandissante en réanimation, le doppler transcrâniens s'installe aux urgences. Une étude récente de Bouzat et al.(61), identifie des valeurs d'IP > 1,4 et de Vd < 25 cm/s comme prédictives de dégradations neurologiques secondaires chez des traumatisés crâniens modérés



aux urgences dont le premier scanner était peu inquiétant. Son utilisation précoce aux urgences dans ce cadre pourrait donc permettre de modifier l'orientation de ces patients.

Cet outil séduisant comporte cependant quelques limites. Comme tout examen échographique, il est opérateur dépendant et 5 à 10 % des patients n'ont pas de fenêtre ultra sonore. De plus, les valeurs mesurées dépendent de l'angle d'insonnation. L'anémie fausse également les mesures.

L'estimation du débit sanguin cérébral seul dans le contexte d'une neuro-agression est cependant insuffisante. En effet, plus qu'une valeur absolue c'est l'adéquation entre le DSC et le métabolisme qui est importante puisque ce dernier est souvent très perturbé chez le TCG. C'est pourquoi ces dernières années, le développement de méthodes d'étude de l'oxygénation et du métabolisme cérébral est apparu.

### **3.2.2. Diagnostic d'hyperhémie**

Le diagnostic de l'hyperhémie cérébrale peut être fait grâce au DTC.

Les critères d'hyperhémie en DTC sont définis par :

Mesure sur l'ACM :  $60 \text{ cm/s} < V_m < 120 \text{ cm/s}$  & Index de Lindegaard  $< 3$

Le principal diagnostic différentiel en DTC est le vasospasme, situation où finalement le diamètre du vaisseau étudié n'est pas fixe. Il est lui caractérisé par :

Mesure sur l'ACM :  $V_m > 200 \text{ cm/s}$  & Index de Lindegaard  $> 3$

L'index de Lindegaard (62) correspond au rapport des vitesses moyennes au niveau de l'ACM sur l'ACI. Plusieurs niveaux de sévérité (moyen, modéré, sévère) de vasospasme en fonction des valeurs de  $V_m$  et IL sont stratifiés dans la littérature (63). Lorsque la  $V_m$  est comprise entre 120 et 200 cm/s, l'examen manque de spécificité (64) ( Spécificité  $> 98\%$  quand la  $V_m > 200 \text{ cm/s}$  contre 67% quand la  $V_m > 120 \text{ cm/s}$ ) pour permettre de conclure. C'est pourquoi d'autres éléments du monitoring peuvent être utiles au diagnostic différentiel. L'IP n'est lui pas modifié par le vasospasme, puisque ce dernier intéresse surtout les gros troncs vasculaires (65).

L'autre paramètre pouvant aider au diagnostic différentiel est la  $S_jO_2$ , dont la valeur  $> 75\%$  est en faveur d'une hyperhémie cérébrale, alors que des valeurs  $< 55\%$  seront plutôt évocatrices d'ischémie secondaire au vasospasme par exemple.

Compte tenu des thérapeutiques très différentes à proposer en fonction de ces 2 situations, l'enjeu de cette démarche est important.

### **3.3. Monitoring de l'oxygénation cérébrale et du métabolisme cérébral**

En traumatologie crânienne, appréhender la relation entre le DSC et le métabolisme cérébral est extrêmement complexe. Le phénomène de l'hyperhémie cérébrale en est un bon exemple. Ces valeurs sont liées, sur le plan physiopathologique, par le principe de Fick :

Consommation d'oxygène cérébrale ( $CMRO_2$ ) = DSC x  $DAVO_2$

Pourtant, en terme de prise en charge, l'adéquation entre ces 2 paramètres semble d'une importance majeure afin d'éviter les lésions ischémiques secondaires.

Effectivement, bien qu'aucun essai randomisé n'ait été réalisé sur le sujet, plusieurs études rétrospectives et prospectives ont appuyé le fait qu'une stratégie thérapeutique prenant en compte des paramètres d'oxygénation cérébrale, associés à la PIC et la PPC, semblait améliorer le pronostic vital et fonctionnel des patients à court et moyen terme (66),(67),(68).

C'est pourquoi, suite à ces données, le monitoring de l'oxygénation cérébrale est devenu une pierre angulaire de la prise en charge des TCG au même titre que la PIC et la PPC (3). L'idée est d'essayer de mieux comprendre, grâce à ces données, l'adéquation entre délivrance et utilisation de l'oxygène au niveau cérébral.

Le paramètre idéal devrait :

- pouvoir détecter immédiatement les épisodes d'ischémie/hypoxie
- identifier les effets secondaires des traitements mis en place
- permettre d'optimiser et d'individualiser les traitements
- aider à l'analyse et la compréhension des variations des autres paramètres (comme l'élévation de la PIC par exemple).
- être facile d'utilisation, peu coûteux, continu, reproductible

Un tel outil n'existe pas aujourd'hui. Les techniques disponibles à ce jour mesurent des aspects ou des conséquences de l'oxygénation cérébrale de façon directe ( $PtiO_2$ ,  $SjO_2$ ) ou

indirect (microdialyse par exemple). Elles font toutes l'objet de nombreuses limites et aucune ne fait l'unanimité dans la communauté scientifique.

Les méthodes les plus employées sont : la  $SjO_2$ , la  $PtiO_2$  et le NIRS.

### 3.3.1. $PtiO_2$

La mesure de la pression partielle en oxygène du parenchyme cérébral connaît depuis le milieu des années 1990 un essor important. Elle est utilisée aussi bien en traumatologie crânienne, qu'en pathologie neuro-vasculaire ou en péri-opératoire de neurochirurgie.

#### - Aspects techniques

La  $PtiO_2$  est une mesure locale continue de la pression partielle en oxygène du parenchyme cérébral dans la substance blanche. Elle analyse un faible volume cérébral de l'ordre de  $7mm^3$ .

Elle est réalisée grâce à la mise en place d'un cathéter intra parenchymateux. Les dispositifs actuellement disponibles permettent le passage de plusieurs fibres à travers le même boulon (PIC,  $PtiO_2$ , température ou microdialyse). Les données sont acquises par fluorescence par le biais d'une électrode de Clark. Deux systèmes sont disponibles : le système Licox<sup>TM</sup>, le plus ancien et le plus commercialisé, et le système Raumedic<sup>TM</sup>. Les valeurs obtenues selon le type de sondes utilisées ne sont pas tout à fait identiques (69).

Il n'y a pas de calibration nécessaire, le zéro est fait de façon électronique. L'équilibre de la mesure est généralement rapide mais variable (2 à 50 minutes) (70). Lors de sa mise en place, il est communément admis qu'un délai d'une à deux heures est nécessaire à l'obtention d'une valeur fiable du fait de microhémorragies liées à la pose.

Le site d'insertion, comme pour la  $SjO_2$ , est aussi discuté. La région frontale droite est la plus fréquemment utilisée en cas de lésions diffuses, le côté des lésions focalisées, voire la zone péricontusionnelle sera préférée en cas d'imagerie évocatrice. L'interprétation des valeurs devra évidemment prendre en compte la localisation choisie.

Les complications liées à la mise en place d'un tel dispositif restent rares. Hématomes, infections ont une incidence de moins de 1% dans la littérature (71), à condition de respecter

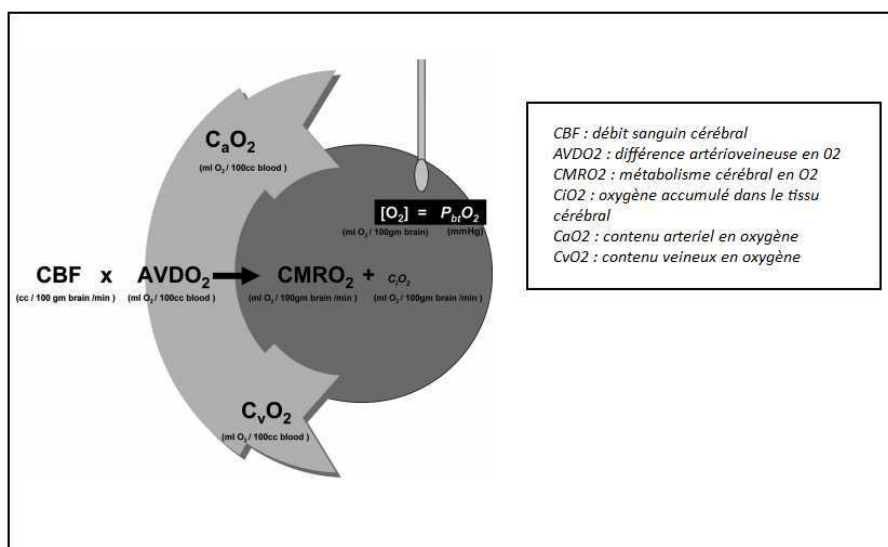
certaines précautions habituelles (asepsie chirurgicale lors de la pose, absence de trouble de l'hémostase majeure).

### - Interprétation et utilisation clinique

Comprendre ce que mesure la  $P_{tiO_2}$  n'est pas chose aisée. Il est en effet réducteur et erroné de la considérer comme un simple reflet de l'ischémie (72). De nombreuses hypothèses ont été émises : reflet de la balance entre demande et besoin en oxygène, du DSC (73), temps de transit sanguin moyen au niveau cérébral (74), produit du DSC et de la différence artérioveineuse de la pression partielle en oxygène du tissu cérébral ( $TAVO_2$ ) (75).

Bien qu'aujourd'hui tous les déterminants de la  $P_{tiO_2}$  ne soient pas connus, les données récentes de la littérature s'accordent à dire que celle-ci est probablement le reflet de la diffusion de l'oxygène dans le tissu cérébral.

Rosenthal et *al.* (75) ont démontré que dans le cadre de l'interprétation de la  $P_{tiO_2}$ , on ne pouvait négliger la part dissoute de l'oxygène. En effet, ils ont réalisé chez 14 patients, au cours d'une épreuve d'hyperoxie, d'une épreuve d'hypocapnie et d'une augmentation de la PPC les mesures ou calcul des différents paramètres de l'équation de Fick.



Cette figure issue de l'article de Rosenthal et *al.*, représente le modèle de Kety et Schmidt permettant de calculer la  $CMRO_2$ . La quantité d'oxygène traversant le capillaire devant être égale à celle présente dans le parenchyme, la part négligée par les simplifications habituelles de l'équation de Fick, est représentée par la  $CiO_2$  sur le schéma.

L'association la plus forte mise en évidence est celle de la PtiO<sub>2</sub> et du produit DSC x TAVO<sub>2</sub>. Cette valeur se rapprocherait donc de l'O<sub>2</sub> accumulé dans le tissu cérébral lors d'une situation d'équilibre. Malgré les limites de cette étude qui analysait des débits régionaux et une zone saine du parenchyme cérébral, ces travaux ont modifié l'approche physiopathologique de ce paramètre.

Au total, la PtiO<sub>2</sub> est probablement plus le reflet de la diffusion de l'oxygène dans le tissu cérébral. Les principales causes de diminution de celle-ci seront la chute de la PaO<sub>2</sub>, la chute du DSC et/ou des troubles de la diffusion de l'oxygène. En fonction de sa localisation (parenchyme « sain » ou péri lésionnel), elle est respectivement un reflet plutôt global ou localisé de l'oxygénation cérébrale.

Les normales de la PtiO<sub>2</sub> ont été établies à partir de données animales, de données sur des traumatisés crâniens (76) dont le capteur était positionné en « parenchyme sain » ou en neurochirurgie (77), aucune étude n'ayant pu être éthiquement menée sur des sujets sains.

Celles-ci sont comprises entre 25-30 mmHg. Il a également été décrit dans la littérature une relation forte entre chiffre de PtiO<sub>2</sub> et pronostic. Une valeur < 15 mmHg est considérée comme franchement pathologique avec majoration des séquelles neurologiques et du risque de décès. Le nombre d'épisode ainsi que leur durée en deçà de ce seuil est également déterminant (78). En effet, des valeurs < 10 mmHg pendant plus de 15 à 30 min, grèvent le pronostic de façon notable (79). Un chiffre inférieur à 5 mmHg est associé à une mortalité de plus de 80% (78). De plus, des variations inférieures à 15% (% delta PtiO<sub>2</sub>/delta PaO<sub>2</sub>) et un allongement du temps de réactivité lors d'une épreuve d'hyperoxie pourraient être des marqueurs pronostiques péjoratifs (80).

En outre, l'étude des variations de PtiO<sub>2</sub> peut également permettre de tester la vasoréactivité au CO<sub>2</sub> et l'autorégulation cérébrale. Bien que des chiffres bas de PtiO<sub>2</sub> soient associés à un pronostic péjoratif, prouver que l'utilisation d'un tel monitoring pour guider la thérapeutique a un impact positif est bien moins évident. Plusieurs études se sont intéressées à l'insertion des valeurs de PtiO<sub>2</sub> dans un algorithme de prise en charge associé à la PPC et la PIC. Les résultats sont toutefois contradictoires. L'étude de Stiefel et *al.* (81) et celle de Narotam et *al.* (66), ont mis en évidence un bénéfice en terme de mortalité en faveur d'une stratégie insérant la PtiO<sub>2</sub> dans sa prise en charge. D'autres études, comme celle de Martini et *al.* (82), sont arrivées aux conclusions contraires. Cependant, les données de toutes ces études sont, à différents niveaux, discutables. Elles font globalement appel à des cohortes historiques, dont

les indications de monitoring intra cérébral ne sont pas toujours évaluées et où la hiérarchisation des interventions pour traiter les anomalies n'est pas forcément la même (hyperoxie avant optimisation de la PPC, nombre d'intervention thérapeutique nécessaire pour atteindre les objectifs...). On peut également préciser que, bien que les paramètres à analyser se multiplient, ils doivent faire l'objet d'une analyse clinique et ne peuvent être traités comme des chiffres bruts.

#### - **Limites**

La  $P_{tiO_2}$  mesure la tension en oxygène du parenchyme cérébral sur une zone très limitée, et bien que ces mesures aient une bonne résolution temporelle, l'hétérogénéité spatiale de ce paramètre complique l'utilisation clinique d'une mesure à un seul endroit. Déterminer la nature du parenchyme dans lequel est inséré le capteur est également essentiel dans l'interprétation des données.

De plus, les nombreux facteurs influençant ses variations (PPC, PIC,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , DSC, diffusion de l'oxygène) (83) accroissent les difficultés d'interprétation.

On peut toutefois dire qu'une  $P_{tiO_2}$  basse est toujours pathologique mais que par contre une  $P_{tiO_2}$  normale n'est pas forcément le reflet d'une oxygénation cérébrale locale ou régionale correcte, les quelques  $mm^3$  de parenchyme voisin pouvant être ischémiques.

#### **3.3.2. $S_jO_2$**

Cette technique est utilisée aussi bien en neuro-traumatologie, que dans le cadre des hémorragies méningées ou de procédures neurochirurgicales.

#### - **Aspects techniques**

La  $S_jO_2$  est mesurée à l'aide d'un cathéter veineux jugulaire interne rétrograde positionné de façon à mesurer la saturation sanguine au niveau du golfe jugulaire. La position du cathéter est contrôlée radiologiquement : son extrémité doit se placer en regard du disque C1-C2 pour minimiser la contamination par le sang veineux facial (84). Les mesures se font, soit de façon discontinue par un gaz du sang sur le cathéter, soit en continu grâce à une fibre optique. La réalisation du prélèvement doit être lente pour, là encore, éviter la contamination par du sang du réseau facial.

Le côté à monitorer est encore sujet à discussion. Il peut s'agir du côté le plus sévèrement lésé ou bien du côté de la veine jugulaire dominante. Celui-ci est déterminé par la compression des veines jugulaires l'une après l'autre tout en observant les variations de la PIC. L'augmentation de la PIC la plus importante lors de la manœuvre permet d'identifier le côté dominant. En l'absence de différence, c'est le côté droit qui est choisi pour des raisons anatomiques (84).

Les principales complications de cette méthode sont liées à la pose et à la présence du cathéter sur une durée plus ou moins longue. Ponction artérielle, bien moins fréquente depuis l'avènement de l'échographie, hématome, infection et thrombose voire une augmentation de la PIC sont décrits (85). L'incidence de ces complications est relativement faible (86), faisant considérer cette méthode comme relativement sécuritaire malgré son caractère invasif.

#### - **Interprétation et utilisation clinique**

La  $SjO_2$  renseigne sur l'état d'oxygénation du tissu cérébral. Elle reflète l'adéquation entre l'apport et la consommation en oxygène ( $CMRO_2$ ). Elle permet le calcul de la  $DAVO_2$ , reflet de l'extraction cérébrale en oxygène :

$$CMRO_2 = DSC \times DAVO_2$$

$$\text{Et } DAVO_2 = 1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SjO_2) + 0,03 \times (PaO_2 - PjO_2)$$

Si on néglige les  $PO_2$  :

$$SjO_2 = SaO_2 - [CMRO_2 / (1,34 \times Hb \times DSC)]$$

Les valeurs normales de la  $SjO_2$  se situent entre 55 % et 75 % (87).

Ainsi, la  $SjO_2$  augmente en cas d'hyperhémie cérébrale (augmentation du DSC) ou si la  $CMRO_2$  diminue (neuro sédation, phase précoce d'un traumatisme crânien).

Sa diminution traduit une hypoperfusion cérébrale. Celle-ci va chuter en cas d'hypoxémie, d'anémie, de baisse du DSC ou d'augmentation de la  $CMRO_2$  (fièvre, comitialité, ...), de diminution de la diffusion ou de l'extraction en oxygène (inflammation, lésion neuronale).

Ce paramètre est donc le reflet indirect, à la fois, du DSC et du métabolisme intra crânien (l'hémoglobine et la SaO<sub>2</sub> devant être stables par ailleurs). C'est une donnée qui reste également très globale, n'analysant qu'un hémisphère cérébral ou que sa partie corticale.

Chez le TCG, une valeur inférieure à 55 % ou supérieure à 75 % est associée à un pronostic défavorable, la désaturation ayant une valeur bien plus négative tout de même (3) (88).

#### - **Limites**

Cette méthode de monitoring, malgré son intérêt et l'impact pronostique positif qu'elle semble avoir dans la prise en charge des TCG, n'a pas fait l'unanimité dans la communauté scientifique du fait d'un certain nombre de limites.

D'abord, le fait qu'elle analyse de façon concomitante le DSC et le métabolisme cérébral complexifie son interprétation. Bien qu'elle signale une inadéquation entre ces 2 paramètres, elle ne nous dit pas sur lequel agir.

Ensuite, ce chiffre n'a aucune valeur localisatrice et cette méthode peut méconnaître des zones oligohémiques focales. En effet, l'étude de Coles et *al.*, avait montré qu'une SjO<sub>2</sub> < 50 % correspondait à un volume cérébral > 170 ml en ischémie sévère (89).

De plus, en cas d'ischémie cérébrale très étendue, à une phase proche de la mort encéphalique, on observe une dissociation entre SjO<sub>2</sub> et oxygénation cérébrale liée à un effet shunt majeur. En effet, des valeurs très élevées de SjO<sub>2</sub> > 75 % sont souvent observées dans ces contextes alors que les valeurs de PtiO<sub>2</sub> sont effondrées (90). Ceci pourrait être une des explications au mauvais pronostic constaté dans la littérature lors de la mesure de SjO<sub>2</sub> élevée chez les TCG.

Un certain nombre de limites techniques sont également à évoquer. Son caractère invasif, les thromboses sur cathéter, les variations observées lors des changements de position de la tête, le risque de contamination par le sang d'origine facial au cours du prélèvement, et la nécessité de calibrations fréquentes en font également un moyen de monitoring imparfait. Kiening et *al.* (91) avaient d'ailleurs rapporté dans un de leur travaux un temps de monitoring exploitable de l'ordre de 43 % contre 95 % pour la PtiO<sub>2</sub>.



Enfin, les disparités de mesures entre les 2 côtés (92) posent le problème de l'interprétation et du choix du côté à monitorer. Côté le plus sévèrement lésé en cas de lésion focalisée ou coté dominant quand l'atteinte est diffuse, la discussion reste aujourd'hui encore ouverte (93).

### **3.3.3. NIRS (Near Infra Red Spectroscopy)**

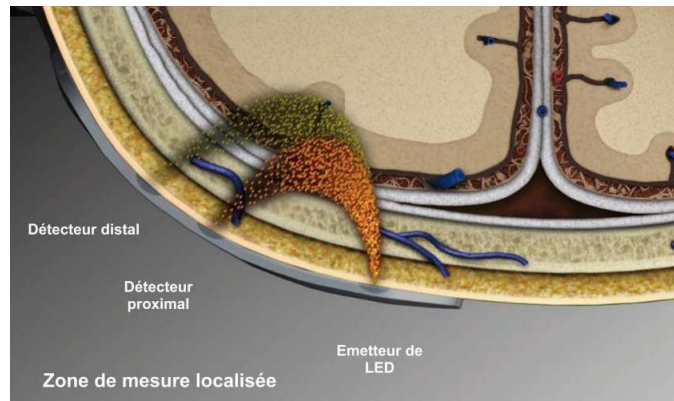
La NIRS est une technologie utilisée depuis plusieurs décennies. Aussi bien appliquée en agro alimentaire, qu'en pétrochimie, sa première utilisation en médecine date des années 1970 (94). La simplification des appareils depuis les années 1990 a permis son développement.

#### **– Aspects techniques**

La spectroscopie est une technologie utilisant un faisceau de lumière dans le proche infra rouge (750 à 1000 nm) qui passe à travers les tissus organiques et qui mesure l'absorption et la dispersion des photons. Elle utilise les propriétés de transparence des matériaux biologiques à travers ce faisceau. Les différences d'absorption et de longueurs d'onde de l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine sont à l'origine de son utilisation en médecine. Le rapport des concentrations relatives des 2 formes d'hémoglobines ( $HbO_2 / Hb_{totale}$ ) est donc la base du calcul de la saturation tissulaire régionale ( $SrO_2$  ou  $SnO_2$ ) par le NIRS, estimant comme négligeable les propriétés d'absorption des autres molécules (myoglobine, mélanine, etc...).

Outre un paramètre d'oxygénation, il est également affecté par des données métaboliques. En effet, certaines enzymes mitochondriales de la chaîne respiratoire (telle que la cytochrome C oxydase) modifient les caractéristiques de l'absorption des tissus en fonction de leur degré d'oxydo-réduction (95).

La technique consiste en la mise en place d'un capteur autocollant sur le front du patient, 1cm au dessus du sourcil. Une source lumineuse génère un faisceau proche infra rouge, dit en forme de « banane », passant à travers les tissus. 2 détecteurs situés dans le dispositif, un distal et un proximal, permettent la réception du faisceau modifié. L'utilisation de 2 détecteurs permet, en soustrayant les 2 valeurs obtenues, de s'affranchir des modifications du faisceau liées au passage des tissus superficiels (peau et os notamment) (96). L'algorithme d'analyse tentant de s'affranchir des bruits parasites est différent selon le constructeur. La profondeur analysée est de l'ordre de 0,5 à 2 cm selon le type de capteur (97).



Les tissus cérébraux traversés sont donc à la fois artériels, veineux et capillaires. On estime qu'environ 70 % de la mesure est d'origine veineuse, 15 % d'origine capillaire et 15 % d'origine artérielle (98). Anatomiquement, la mesure correspond essentiellement au cortex frontal. Des dispositifs pouvant analyser d'autres zones de façon simultanée sont en cours de développement (99).

4 dispositifs sont actuellement disponibles en France : le moniteur INVOS™ de chez COVIDIEN, Equanox™ de chez NONIN, ForeSight™ de chez CASEMED et Inspectra™ de chez HUTCHINSON (qu'un seul faisceau pour ce dernier ne permettant pas l'analyse cérébrale).

La valeur estimée comme normale est d'environ 70 +/- 10 %. Elle est a priori plus basse chez la femme et le sujet âgé. Plus que la valeur absolue, c'est souvent le pourcentage de variation qui est le plus pertinent.

Le monitoring obtenu est donc continu et non invasif, et varie en temps réel. C'est un moniteur de tendance. Il reflète un critère composite dont les principales variables sont l'hémoglobine, le débit cardiaque, la saturation artérielle en oxygène, le métabolisme tissulaire, la pression de perfusion et la PaCO<sub>2</sub>.

#### – Utilisations cliniques et niveaux de preuve

Malgré l'intérêt de la recherche pour l'application clinique du NIRS depuis plusieurs décennies, cet outil n'est pas aujourd'hui considéré en routine. Bien qu'il y ait quelques données sur un bénéfice pronostique du NIRS dans des situations identifiées à risque d'ischémie cérébrale, le considérer comme un moniteur d'usage quotidien est prématuré.

Son champ d'application s'est d'abord intéressé à la chirurgie cardiaque, en particulier pédiatrique et la néonatalogie. Secondairement, la chirurgie carotidienne, le monitoring per opératoire pour les chirurgies en position assise ont étendu le champ d'investigation.

- Utilisation du NIRS en dehors du TCG

En chirurgie cardiaque, deux études prospectives sur environ 200 patients ont corroboré le lien entre durée et profondeur de la diminution du NIRS et augmentation de la morbidité dans ce même contexte chirurgical (100) (101). Suite à ces résultats, certains ont même proposé des algorithmes de prise en charge per opératoire intégrant le NIRS (102).

Dans la chirurgie carotidienne, certains centres se servent du NIRS comme indicateur principal faisant poser l'indication d'un shunt ou mettre en place d'autres mesures thérapeutiques visant à augmenter l'oxygénation cérébrale (103). Dans cette littérature, plus que la valeur absolue, c'est le pourcentage de variations qui semble plus intéressant. Le seuil, de variation selon les études est compris entre 12 et 20 %, pour obtenir une sensibilité et spécificité satisfaisante (104) (105). Nous manquons cependant d'études randomisées de grande ampleur évaluant la morbi-mortalité. L'étude EMOCAR poursuivant cet objectif, PHRC national français est actuellement en cours.

En pédiatrie, les avantages pratiques de cette méthode, ainsi que les propriétés de transparence plus importantes du scalp et de la table osseuse de l'enfant, ont poussé les médecins à s'intéresser précocement à cette technique. D'abord dans le domaine de la chirurgie cardiaque puis de la neurochirurgie, la NIRS prend depuis quelques années toute sa place en réanimation et soins intensifs de néonatalogie.

Il est alors positionné comme un monitoring de l'oxygénation cérébrale d'un cerveau normal à risque de lésion ischémique.

- NIRS en traumatologie crânienne

L'utilisation du NIRS dans le contexte de la traumatologie crânienne comme technique non invasive, continue et en temps réel, de monitoring de l'oxygénation cérébrale est donc assez logique. Cependant, les recherches dans le domaine restent à ce jour encore limitées, incluant souvent un faible nombre de patients et ne poursuivant pas d'objectif pronostique. Une telle ambition semble, en effet, un peu hâtive à la lumière des données actuellement disponibles.

La complexité de l'analyse du NIRS sur un parenchyme cérébral sain n'est qu'accentuée en cas de traumatisme crânien (106) de par l'œdème cérébral et les hémorragies intracérébrales

(hématome, HSA post traumatique, contusions, etc...). Certains s'étaient d'ailleurs intéressés initialement à ces propriétés pour aider au diagnostic d'hématome (107) et œdème cérébral, sans que cette voie d'investigation ne soit vraiment poursuivie par la suite.

#### - monitoring de l'oxygénation cérébrale après TCG

Les études disponibles dans ce domaine sont observationnelles et soulèvent deux problématiques essentielles : la difficulté de définir une valeur seuil et l'absence de gold standard permettant la comparaison (108).

L'étude de Dunham et *al.*(109), avait identifié une association entre  $SrO_2 < 60 \%$  ainsi que la durée de la désaturation et l'HTIC, la diminution de la PPC et la mortalité. Cette étude ne concernait toutefois que 18 patients et la valeur seuil de 60 % choisie était basée sur un de leurs travaux antérieurs n'incluant que 4 patients (110).

Une étude plus récente de Leal-Noval et *al.* (111), a elle comparé les variations de  $PtiO_2$  et de NIRS chez 22 patients sur une période de 16h. Effectivement, il est mis en évidence une corrélation entre  $PtiO_2$  et NIRS, une valeur de NIRS  $< 60 \%$  correspondant dans cette étude à une  $PtiO_2 < 12\text{mmHg}$ . Toutefois, bien que la sensibilité et la spécificité du NIRS soit satisfaisante lors de désaturation profonde (respectivement 73 % et 86 %), des variations d'oxygénation cérébrale plus modérées peuvent passer inaperçues (sensibilité et spécificité de 62 et 49% pour une  $PtiO_2 < 15 \text{ mmHg}$ ). A ce stade, il n'est donc pas envisageable de considérer comme substituables ces deux méthodes de monitoring.

Certaines études ont également comparé NIRS et  $SjO_2$ . Si la corrélation de ces deux paramètres chez les volontaires sains est relativement robuste, il n'en est pas de même chez le TCG. Chez le volontaire sain, l'étude de Kim et *al.* (112), a même permis de préciser une certaine spécificité du NIRS pour l'évaluation de l'oxygénation cérébrale. L'un évalue une saturation globale ( $SjO_2$ ) et l'autre une saturation régionale mixte (veineuse artérielle et capillaire). Il est d'ailleurs observé une différence de l'ordre de 3 à 5 %.

En traumatologie, les quelques études dont nous disposons sont contradictoires. Un des premiers travaux est celui de Kirpatrick et *al.* (113), qui de façon rétrospective, chez 14 patients, avait recueilli les tendances hémodynamiques générales et intra crâniennes ainsi que les données d'oxygénation cérébrale par  $SjO_2$  et NIRS pendant 376 heures. Cette étude avait retrouvé une supériorité du NIRS par rapport à la  $SjO_2$  pour détecter les épisodes ischémiques

(97 % des événements étaient détectés par le NIRS contre seulement 50% par la  $SjO_2$ ). Malheureusement ces données prometteuses n'ont pas été confirmées par la suite.

De plus, alors que dans le contexte de la chirurgie cardiaque, certaines études ont montré une faible corrélation entre NIRS,  $ScvO_2$  et  $SjO_2$  (114), les études s'intéressant à la chirurgie carotidienne ou l'arrêt cardiaque étaient plutôt plus encourageantes.

Enfin, McLeod et al.(115), ont comparé  $PtiO_2$ , NIRS et  $SjO_2$  au cours d'une épreuve d'hyperoxie chez 8 patients TCG. Ces paramètres augmentaient tous trois, de façon plus marquée pour la  $PtiO_2$ . Cependant le NIRS semblait se stabiliser plus rapidement.

Il apparaît donc, que les trois méthodes utilisées sont bien un reflet de l'oxygénation cérébrale dont les variations dépendent en partie des principes techniques qui leur sont propres.

#### - Détermination d'un seuil d'hypoxie/ischémie

Certains voient dans l'utilisation du NIRS un outil supplémentaire qui pourrait permettre d'identifier une fenêtre thérapeutique avant la survenue de lésions ischémiques irréversibles. En effet, même si certaines données nous permettent de lier  $SrO_2$  basse et mauvais pronostic (109), aucun seuil ni durée, comme cela a été défini pour la  $PtiO_2$ , n'est identifié pour le NIRS. Une étude animale expérimentale (116), a reproduit un modèle d'AVC carotidien par ligature artérielle chez 46 cochons. Un seuil de  $SrO_2 < 35\%$  pendant 2 à 3 h était associé à plus de séquelles neurologiques et à un pronostic plus sombre. Bien loin de la pratique clinique, ce travail insiste sur le fait que multiplier les méthodes pour diminuer la durée des épisodes ischémiques cérébraux et mettre en place plus rapidement des mesures thérapeutiques a certainement un impact pronostique positif.

#### - Exploration de l'autorégulation cérébrale :

Certaines équipes ont exploré l'intérêt du NIRS dans l'exploration de l'auto régulation cérébrale. Ils font appel à des paramètres dérivés du TOI (tissue index oxygen) comparé au pressure reactivity index (PRx) et mean velocity index (Mx) (117). L'analyse du signal de NIRS n'est alors pas rendu sous forme d'un chiffre brut mais fait appel à des systèmes plus complexes d'analyse des oscillations des proche infra rouges, de la courbe de PIC et de PA. De par les difficultés techniques et l'absence de relation strictement linéaire entre les différentes courbes, ceci reste du domaine de la recherche.

Les progrès technologiques ont permis le développement de dispositifs capables d'analyser de façon plus spécifique les modifications du faisceau de proche infra rouge liées au statut d'oxydo-réduction de la cytochrome C oxydase, responsable de 95 % du métabolisme de l'oxygène. Un tel dispositif pourrait être le reflet de la balance entre demande et besoins énergétiques. Là encore, seuls quelques laboratoires sont concernés.

### **- Limites**

Comme les 2 techniques précédentes et malgré ses avantages certains, le NIRS comporte de nombreuses limites.

Tout d'abord, des problèmes techniques se posent. Les valeurs du NIRS sont affectées par la circulation cutanée et extra-cérébrale (118), une ischémie cutanée induite ou vasoconstriction locale par Noradrénaline (119) pouvant modifier les valeurs obtenues.

De plus, l'épaisseur que doivent traverser les proches infra rouges a également une importance. L'épaisseur de la voûte crânienne, la quantité de LCR sous jacente, la présence d'hématome, les variations des propriétés d'absorption liées à l'œdème vont modifier le comportement du spectre. Cependant, le développement par certains constructeurs du TOI (Tissue Oxygen Index) et non de la SrO<sub>2</sub> semble lisser les artefacts liés à ces éléments (120).

En outre, les variations de l'hémoglobine vont logiquement modifier les valeurs obtenues, alors que l'anémie et l'hémodilution sont des événements rencontrés quotidiennement en réanimation traumatologique. L'augmentation de la concentration d'autres chromophores présents dans le sang va également modifier le NIRS. C'est le cas lorsque la bilirubine dépasse les 123 $\mu$ mol/l.

Ensuite, la pertinence des valeurs reste sujette à discussion. En effet, une étude comparant les valeurs obtenues de SrO<sub>2</sub> sur des patients et des cadavres frais retrouvent en moyennes des valeurs sensiblement inférieures à 50 % avec cependant une fourchette très large (6 à 88 %) et comprenant les valeurs considérées comme normales pour la moitié des cadavres (121). De plus, chez le TCG, la sensibilité des variations de NIRS ne semble satisfaisante que dans la détection des hypoxies cérébrales sévères (111).

Egalement, les algorithmes mis en place par les industriels sont propres à chaque dispositif et non connus des professionnels qui le testent en clinique. La comparaison des résultats d'une étude à l'autre est donc difficile (118).

Enfin, comme pour la  $P_{tiO_2}$ , le NIRS a une résolution spatiale faible et l'interprétation de ce dernier dépend de la zone de parenchyme qu'il analyse (sain ou péri lésionnel) et des nombreux paramètres ( $PaO_2$ ,  $FiO_2$ , PPC, DSC, PIC) qui influencent ce critère composite

Au vu de ces constatations et malgré ses avantages certains, sa place chez le TCG reste encore à définir.

#### 4. Conclusion

Le monitoring multimodal en traumatologie crânienne est une nécessité pour plusieurs raisons. La complexité des phénomènes physiopathologiques, l'hétérogénéité lésionnelle et fonctionnelle du cerveau cérébrolésé, les objectifs thérapeutiques multiples à atteindre et les potentiels effets secondaires des traitements mis en place, imposent de multiplier les méthodes d'évaluation et de les individualiser.

Si depuis une dizaine d'années l'arsenal thérapeutique et les recommandations ont peu évolué, c'est probablement du monitoring de l'oxygénation et du métabolisme cérébral que les avancées sont à attendre. En effet, reflet de l'adéquation entre les apports et les besoins énergétiques, ce sont ces informations qui permettraient la meilleure personnalisation des objectifs thérapeutiques.

Le traitement de l'HTIC réfractaire en est un bon exemple. Outre leurs effets sur la PIC, toutes les thérapeutiques de 3<sup>ème</sup> ligne ont également des effets délétères pouvant engendrer des lésions ischémiques secondaires. Les renseignements fournis par la surveillance de l'oxygénation cérébrale peuvent permettre de guider le clinicien dans son choix.

Cependant, les méthodes disponibles aujourd'hui, de par leurs nombreuses limites, sont imparfaites. La  $P_{tiO_2}$ , mise en place via le capteur de PIC, est un monitoring local continu de faible résolution spatiale et dont les valeurs sont très influencées par les déterminants de la diffusion de l'oxygène et la  $P_{aO_2}$ . La  $S_{jO_2}$  approche de façon globale l'oxygénation cérébrale et ne reflète que tardivement l'ischémie cérébrale lorsque son volume est important. Elle nécessite la mise en place d'un cathéter jugulaire supplémentaire. Enfin, le NIRS, simple dans sa mise en place, non invasif et continu, fait une analyse régionale du parenchyme cérébral frontal. Les nombreux artefacts liés aux lésions du parenchyme cérébral, à la table osseuse, au LCR font douter de sa fiabilité en traumatologie crânienne. L'analyse des informations fournies dépend, pour tous, de la région de tissu cérébral qu'il monitorent (zone saine, ou péri lésionnelle), des différents déterminants de l'oxygénation cérébrale dont l'influence est variable selon la technique.

Compte tenu de ces données, ces outils ne font pas l'objet aujourd'hui de recommandations formelles, et plutôt que de vouloir remplacer une méthode de monitoring de l'oxygénation cérébrale par une autre, confronter et associer leurs informations semble plus pertinent.



## Deuxième partie : Intérêt d'une méthode non invasive (NIRS) dans le monitoring de l'oxygénation cérébrale lors d'une hyperventilation chez des traumatisés crâniens graves en HTIC réfractaire

### 1. Justificatif de l'étude

#### 1.1. Problématique

Lutter contre l'HTIC et prévenir les lésions ischémiques secondaires sont deux priorités au cours de la prise en charge des TCG. 10 à 15 % des patients évoluent vers une HTIC réfractaire aux traitements médico-chirurgicaux instaurés de façon hiérarchisée (chirurgie des lésions focales, contrôle des ACSOS, DVE, osmothérapie) et imposent le recours à des thérapeutiques de 3<sup>ème</sup> ligne dont l'utilisation est controversée. Sont concernés, les barbituriques, l'hypocapnie contrôlée, l'hypothermie thérapeutique et la craniectomie (3). Alors que dans ce contexte, le maintien d'un couplage DSC / métabolisme cérébral adéquat est essentiel, les traitements pouvant être proposés vont souvent avoir un retentissement sur un de ces deux facteurs, favorisant de ce fait leur inadéquation. Ainsi, les moyens employés pour diminuer la PIC peuvent être responsables de lésions ischémiques secondaires.

L'hyperventilation est une des options pouvant être proposée en cas d'HTIC réfractaire dans des situations très spécifiques. Elle entraîne une diminution rapide de la PIC qui peut être intéressante. Son effet est lié à la diminution du volume sanguin cérébral. Cependant, l'hypocapnie génère également de façon concomitante une vasoconstriction des vaisseaux à destination encéphalique, elle-même responsable d'une chute du DSC et d'un risque de lésions secondaires ischémiques (6). De par ces effets, l'indication ne peut être retenue que chez certains patients, dans des situations bien identifiées et associée à un monitoring multimodal adéquat. Il paraît effectivement plus logique de réserver cette option chez des patients hyperhémiques, c'est-à-dire chez qui le DSC est probablement supra maximal. Le monitoring de celui-ci est donc nécessaire, la méthode la plus accessible en pratique clinique étant le doppler transcrânien. De plus, l'absence d'ischémie cérébrale préalable et la surveillance de sa survenue au cours de l'hypocapnie contrôlée nécessitent d'y adjoindre un monitoring de l'oxygénation cérébrale.

La mesure de la saturation veineuse jugulaire en oxygène ( $SjO_2$ ) est utilisée pour ce type de monitoring depuis plusieurs années déjà. Réalisée grâce à la mise en place d'un cathéter rétrograde, cette technique invasive est un reflet global de l'oxygénation cérébrale (122).

Cependant, les nombreuses limites et les complications liées au cathétérisme rendent la technique imparfaite. Le NIRS, par le biais d'une électrode autocollante sur le front, permet également d'apprécier l'oxygénation cérébrale, à une échelle régionale. Cet outil validé dans le contexte de la chirurgie cardiaque et carotidienne (123), est particulièrement attractif de par son caractère non invasif, continu et en temps réel des données qu'il fournit. Il mesure, par l'analyse du comportement dans les tissus biologiques des proches infra-rouges, le ratio de l'hémoglobine oxydée par rapport à l'hémoglobine totale. Il donne alors une  $SrO_2$  en pourcentage. Si cette technique semble fiable dans l'analyse d'un parenchyme cérébral sain pouvant être agressé, les données disponibles en traumatologie crânienne sont peu nombreuses et contradictoires quant à la fiabilité technique et la valeur clinique du dispositif. La littérature discordante plus ou moins récente (7),(115), l'évolution de la technique et ses avantages en font un champ d'investigation d'intérêt.

L'hypothèse de ce travail était que le NIRS pouvait nous apporter, au même titre que la  $SjO_2$ , des informations pertinentes cliniquement sur l'oxygénation cérébrale au cours d'une hypocapnie contrôlée.

## **1.2. Objectif**

L'objectif principal de l'étude était de comparer les valeurs de NIRS et  $SjO_2$ , ainsi que leurs variations au cours d'une hyperventilation thérapeutique dans le cadre d'un HTIC réfractaire chez des patients hyperhémiques.

## **2. Patients et méthode**

### **2.1. Schéma de l'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive, mono-centrique, prospective réalisée dans le service de réanimation chirurgicale et traumatologique de l'hôpital Pellegrin (Professeur Sztark) du CHU de Bordeaux.

Les inclusions ont été effectuées de façon successive entre mars 2011 et décembre 2012.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients traumatisés crâniens graves (GCS < 9), sous ventilation mécanique, bénéficiant d'un monitoring de la PIC, en poussée d'HTIC (PIC > 20 mmHg pendant une période prolongée selon les critères d'Eisemberg) malgré une prise en charge par palier selon les recommandations (3) et pour lesquels une hyperventilation pouvait être proposée.

Les critères d'exclusion étaient : patients inclus dans un autre protocole de recherche clinique, âge < 18 ans, plaie du scalp ou du front ne permettant pas la mise en place de l'électrode de NIRS, contusions frontales bilatérales, hématome sous ou extradural frontal, contre indication à la pose de  $SjO_2$  (certains traumatismes du rachis cervical, trouble de la crase sanguine), absence de fenêtre au doppler transcrânien, mydriase bilatérale aréactive à l'admission ou passage attendu à court terme en mort encéphalique.

### **2.2. Protocole de l'étude**

- Traitements et conditionnements des patients

Les traitements reçus par tous les patients correspondaient à la pratique courante et protocolisée du service, hiérarchisée selon les recommandations françaises et américaines (4) (3). Les patients, sous ventilation mécanique, étaient sédatisés par Hypnovel et Sufenta en perfusion continue de façon à obtenir un score de Cook et Palma à 4 (soit Ramsay 6). L'équipe neurochirurgicale était contactée lorsqu'une lésion focale nécessitait leur intervention.

Les patients bénéficiaient rapidement de la mise en place d'un capteur de PIC intra-ventriculaire ou intra-parenchymateux, de la pose d'une pression artérielle sanglante et d'une voie veineuse centrale.

Les ACSOS étaient optimisés par les moyens suivants : ventilation adaptée pour obtenir une PaCO<sub>2</sub> entre 35 et 40 mmHg et une PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg. L'Hémoglobine devait être > 9 g/dl. La température était maintenue à 37°C et les patients étaient positionnés en proclive entre 15 et 30°. L'objectif de PPC était fixé entre 60 et 70 mmHg, à l'aide de remplissage vasculaire ou d'amines pressives en fonction de la situation. La natrémie devait rester comprise entre 140 et 155 mmol/l et le contrôle glycémique était strict.

Le monitoring comprenait celui de la PIC, la PAM, la PPC, la SaO<sub>2</sub>, l'EtCO<sub>2</sub> et du BIS lorsque les barbituriques étaient introduits. Un doppler transcrânien était réalisé au minimum quotidiennement.

La persistance d'une HTIC > 20 mmHg pendant plus de 15 min en l'absence de stimulation engendrait l'utilisation de traitements de seconde ligne tels que le drainage du LCR si une DVE était en place, l'osmothérapie et l'approfondissement de la sédation (Hypnovel puis Pentothal si nécessaire).

L'échec de ces traitements et une HTIC toujours > 20 mmHg associé à une hyperhémie au doppler transcrânien, faisait poser l'indication d'une hypocapnie contrôlée. L'hyperhémie était définie avec le doppler transcrânien par une Vd > 40 cm/s, une Vm < 120 cm/s et un indice de Lindegaard < 3.

- Etude de l'impact de l'hyperventilation sur l'oxygénation cérébrale

Lorsque l'indication d'hyperventilation était posée, un cathéter de SjO<sub>2</sub> était mis en place de façon écho-guidée. Le côté choisi était le côté dominant. Une radiographie permettait de s'assurer de sa bonne position. Les mesures étaient effectuées par prélèvements sanguins itératifs, le service ne disposant pas de SjO<sub>2</sub> continue.

Une électrode de NIRS (INVOS<sup>TM</sup> de chez COVIDIEN, 6135 Gunbarrel Avenue Boulder, CO 80301 USA) était positionnée sur chaque héli-front.

La ventilation minute était alors augmentée pour passer d'une PaCO<sub>2</sub> comprise entre 4,6 et 5,3 kPa à des valeurs comprises entre 3,5 et 4,5 kPa.

Une chute de la SjO<sub>2</sub> < 55% entraînait un arrêt du test et un retour à la ventilation antérieure.

Deux séries de recueil étaient effectuées : à T<sub>0</sub> définissant les données avant hyperventilation et T<sub>1</sub>, après hyperventilation et stabilisation de l'EtCO<sub>2</sub>.

A T<sub>0</sub> et T<sub>1</sub> étaient recueillies des informations relatives :

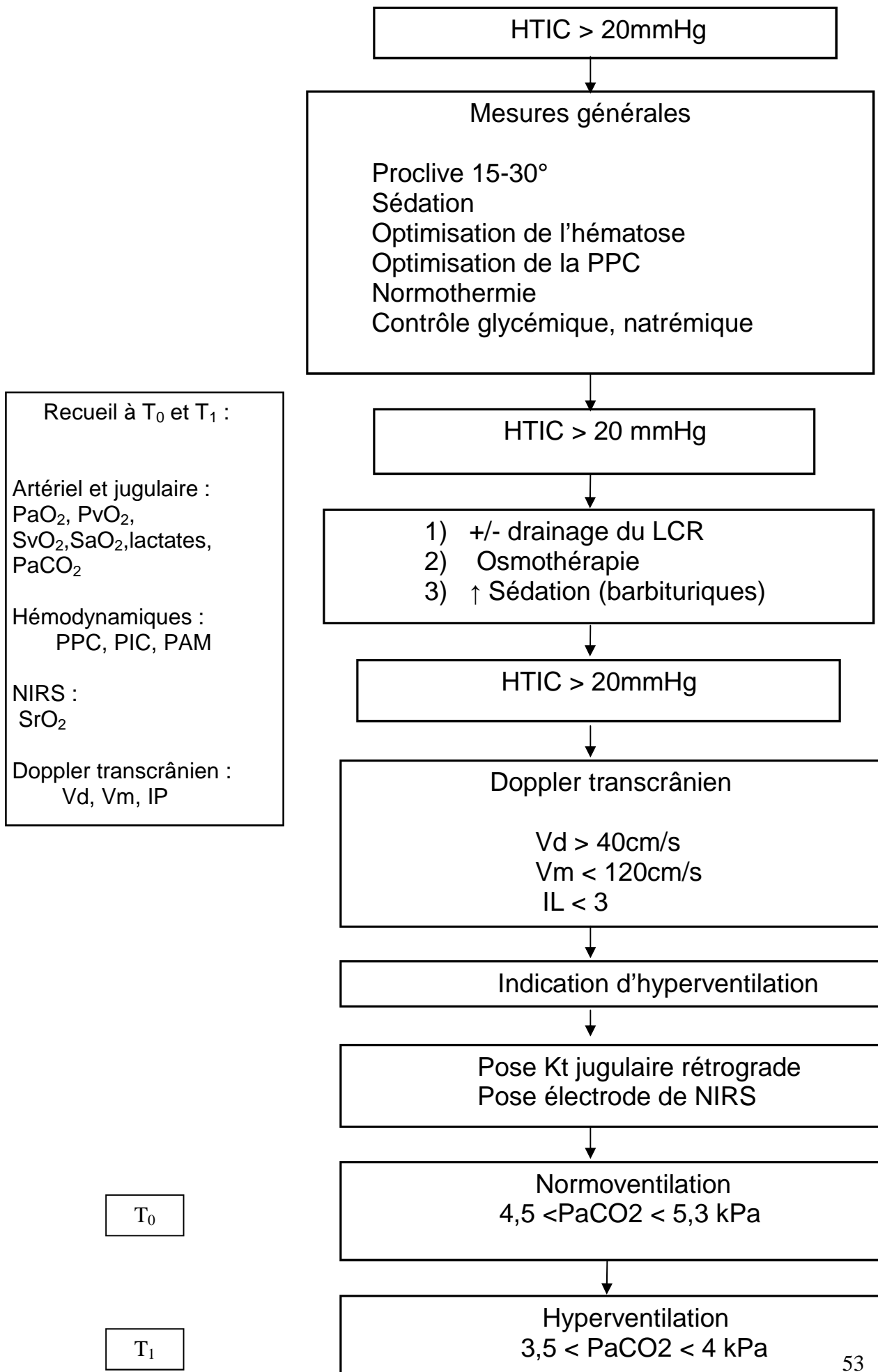
- aux ACSOS : PAM, dose de Noradrénaline, PPC, SaO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, température, hémoglobine et glycémie
- à l'hémodynamique et au métabolisme cérébral : BIS, PIC, paramètres du doppler transcrânien, SjO<sub>2</sub>, NIRS, lactates artériels et jugulaires

Etaient colligées les caractéristiques des patients : âge, sexe, GCS initial, caractéristiques des lésions scannographiques, ainsi que les valeurs du DTC permettant l'inclusion.

Elles étaient notées sur la fiche portée en annexe 1.

Le protocole de l'étude est résumé sur la page suivante :

## Protocole de l'étude :



### **2.3. Analyses statistiques**

La comparaison des valeurs des différents paramètres à  $T_0$  et  $T_1$  a été réalisée par calcul de moyennes et déviation standard pour les variables quantitatives de distribution normale et médianes et interquartile pour les variables qui ne l'était pas, puis réalisation de test t apparié ou test de Wilcoxon en fonction de la distribution.

Les relations entre NIRS et  $SjO_2$  ont été explorées par une étude de corrélation et méthode graphique de Bland et Altman.

Aucun calcul d'effectif n'a pu être réalisé compte tenu du faible nombre de données disponibles dans la littérature. Les études rétrospectives répertoriées font état de 5 à 60 patients inclus et les études prospectives de 4 à 22 patients.

### **2.4. Autres**

L'étude a reçu un avis favorable (non compétence) du Comité Consultatif pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale locale (CCPPRB sud ouest et outre mer III - Président I Galperine- DC 2010/40). Cette recherche s'inscrivait hors de leur champ d'application compte tenu de son caractère observationnel.

Tous les patients étant dans le coma au moment de l'inclusion, l'information était donnée au représentant du patient (parent le plus proche ou personne de confiance).

### 3. Résultats

13 patients ont été inclus entre mars 2011 et décembre 2012. Ces patients ont tous été victimes d'un TCG fermé, dont les scanners initiaux évoquaient des lésions diffuses. Les épreuves d'hyperventilation ont été réalisées entre J0 et J5 pour 10 patients, et entre J10 et J15 pour 3 patients.

L'âge moyen des patients était de  $39 \text{ ans} \pm 17$  (17- 61), le GCS à l'admission était de  $6 \pm 4$  (3 - 15). La PIC médiane lors de l'inclusion était de 27 [22 - 35]. Ils présentaient tous des profils doppler hyperhémiques avec des Vm en moyenne de  $81 \pm 16$  (55 - 104) et  $82 \pm 26$  (50 - 133) respectivement à droite et à gauche et des Vd de l'ordre de  $53 \pm 14$  (30 - 70) et  $53 \pm 20$  (33 - 94). L'index de Lindegaard était  $< 3$  chez tous les patients et l'IP moyen était de  $1,16 \pm 0,3$  (0,6 - 1,7) à droite et  $1,13 \pm 0,3$  (0,7 - 1,6) à gauche (**Tableau 1**).

Concernant les critères de fiabilité et de faisabilité d'utilisation du NIRS, l'IQ moyen du dispositif (index de qualité dont l'échelle était comprise entre 0 et 4, 4 correspondant à un signal d'excellente qualité) était très bon ( $3,5 \pm 1,2$ ). Chez 1 patient, la qualité du signal de NIRS était très asymétrique, avec impossibilité d'obtenir une mesure sur l'un des 2 hémifronts. Celui-ci s'est avéré présenter, au contrôle scannographique, un hématome sous dural aigu hémisphérique du côté où l'obtention d'un signal était vain.

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients (N=13)**

Variables	
Age (années)	$39 \pm 17$ (17- 61)
GCS à l'admission	$6 \pm 4$ (3-15)
IQ NIRS	$3,5 \pm 1,2$ (0-4)
<hr/>	
PIC à l'inclusion (mmHg)	27 [22-35]
Doppler transcrânien à l'inclusion (droit/gauche) :	
- Vm (cm/s)	$81 \pm 16$ (55-104) / $82 \pm 26$ (50-133)
- Vd (cm/s)	$53 \pm 14$ (30-70) / $53 \pm 20$ (33-94)
- IP	$1,16 \pm 0,3$ (0,6-1,7) / $1,13 \pm 0,3$ (0,7-1,6)

Variables distribuées normalement exprimées en moyennes  $\pm$  dérivation standard (minimum-maximum). Variables non distribuées normalement exprimées en médiane et interquartiles. GCS = Glasgow Coma Scale, PIC = Pression intracrânienne, Vm = vitesse moyenne de l'artère cérébrale moyenne, Vd = vitesse diastolique de l'artère cérébrale moyenne, IP = index de Pulsatilité. IQ NIRS = Index qualité du signal de NIRS (échelle de 0 à 4, 4 correspondant à un signal d'excellente qualité)



Lors de la réalisation de l'épreuve d'hyperventilation, il existait une différence statistiquement significative entre T<sub>0</sub> (normocapnie) et T<sub>1</sub> (hypocapnie) pour les valeurs de PIC (27 [22-35] à T<sub>0</sub>, 12 [9-17] à T<sub>1</sub> ;  $p < 0,001^*$ ), PaCO<sub>2</sub> (5,1 ± 0,6 à T<sub>0</sub>, 4,1 ± 0,5 à T<sub>1</sub> ;  $p < 0,001^*$ ) et PPC (63 ± 7 à T<sub>0</sub>, 79 ± 11 à T<sub>1</sub> ;  $p < 0,001^*$ ).

Les autres variables concernant les ACSOS ne présentaient pas de variation statistiquement significative entre chacune des mesures (Hémoglobine, PAM, dose de noradrénaline, BIS, PaO<sub>2</sub>, température, Natrémie). Les Vm, Vd et l'IP n'ont pas non plus varié de façon significative entre T<sub>0</sub> et T<sub>1</sub> alors que la PIC s'est effondrée au cours de l'épreuve.

En revanche, les variations de SjO<sub>2</sub> et NIRS homolatéral ont identifié toutes deux des désaturations significatives sur le plan statistique. En moyenne, la SjO<sub>2</sub> est passée de 77,5 ± 8 à 70,8 ± 11,9 ( $p = 0,007^*$ ) et le NIRS de 72 ± 10 à 69 ± 12 ( $p = 0,02^*$ ) (**Tableau 2**).

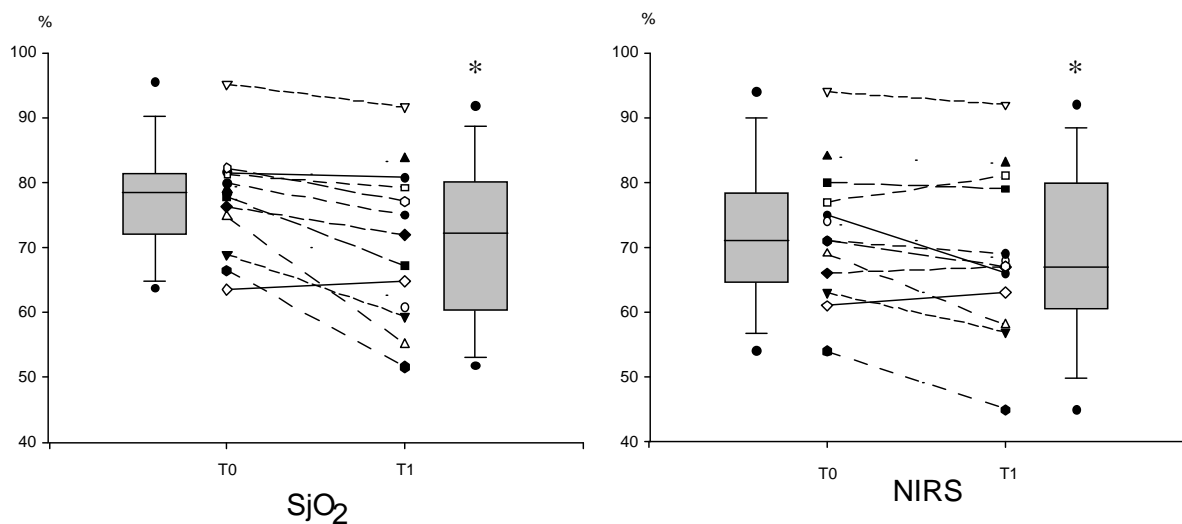
**Tableau 2 : Variations des principaux déterminants de l'oxygénation et du débit sanguin cérébral avant (T<sub>0</sub>) et après hyperventilation (T<sub>1</sub>) (N=13)**

Variables	Avant hyperventilation	Après hyperventilation	Valeur de $p$
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	5,1 ± 0,6	4,1 ± 0,5	<0,001*
PIC (mmHg)	27 [22-35]	12 [9-17]	<0,001*
PPC (mmHg)	63 ± 7	79 ± 11	<0,001*
PAM (mmHg)	91 ± 11	92 ± 14	0,83
Noradrénaline (mg/h)	1 [0,4-1,4]	1 [0,4-1,4]	1,00
BIS	35 ± 14	34 ± 12	0,60
PaO <sub>2</sub> (kPa)	14,8 ± 3,5	12,8 ± 3,5	0,05
Hémoglobine (g/dl)	10,7 [10,1-12,1]	10,8 [10,4-12,2]	0,31
Température (°C)	36,8 [36,1-37,2]	36,8 [36,1-37,2]	0,87
Natrémie (mmol/l)	146 ± 6	146 ± 6	1,00
BIS	35 ± 14	34 ± 12	0,60
<b>Doppler transcrânien homolatéral :</b>			
- Vm (cm/s)	79 ± 22	76 ± 27	0,79
- Vd (cm/s)	53 ± 19	50 ± 24	0,39
- IP	1,17 ± 0,32	1,15 ± 0,39	0,74
SjO <sub>2</sub> (%)	77,5 ± 8	70,8 ± 11,9	0,007*
SrO <sub>2</sub> ipsilatérale (%)	72 ± 10	69 ± 12	0,02*

Variables quantitatives distribuées normalement exprimées en moyenne ± dériviation standard. Variables quantitatives de distribution non normale exprimées en médiane et interquartiles. PIC=Pression intracrânienne. PPC = Pression de perfusion cérébrale. PAM = Pression artérielle moyenne. BIS = Indice Bispectral Vm = Vitesse moyenne de l'artère sylvienne moyenne. Vd = Vitesse diastolique de l'artère sylvienne moyenne. IP = index de pulsativité. SjO<sub>2</sub> = saturation jugulaire en oxygène. SrO<sub>2</sub> = Saturation régionale en oxygène (NIRS). Test t appariés ou Wilcoxon utilisés pour la comparaison des variables.

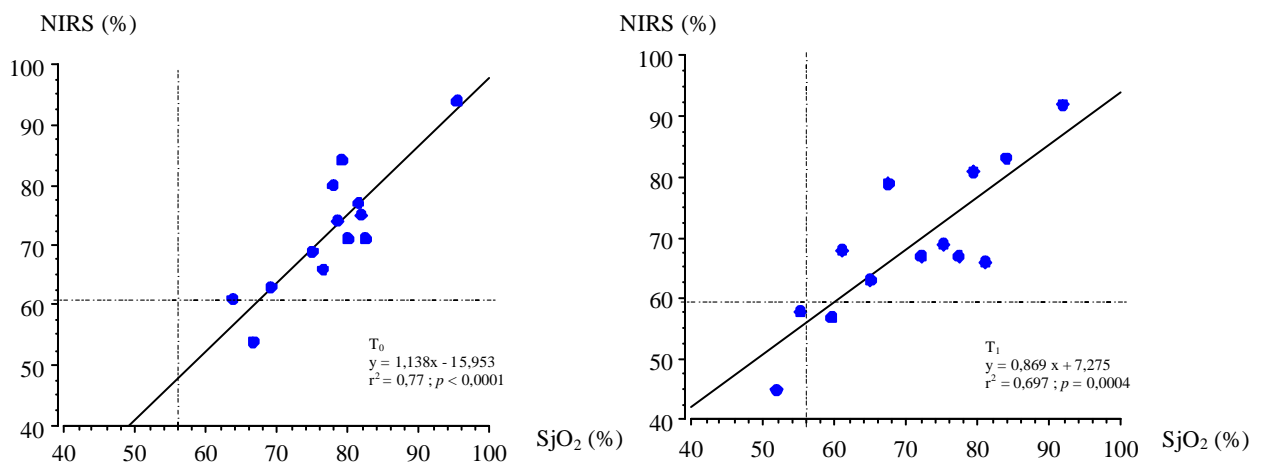
De plus, si l'on s'intéresse aux variations individuelles de NIRS et  $SjO_2$ , (**Figure 1**), il semble exister un parallèle entre les variations de ces 2 données.

Il est intéressant de noter que les 3 patients ayant présenté des désaturations jugulaires dont le chiffre était compris entre 50 et 60 %, traduisant une ischémie cérébrale sévère, avait un NIRS < 60. Aucune autre mesure « basse » de NIRS n'a été observée. Pour 2 de ces patients, le delta de NIRS entre  $T_0$  et  $T_1$  était > 13%. Aucun patient n'a présenté de désaturation jugulaire sévère avec des valeurs de  $SjO_2$  < 50%.



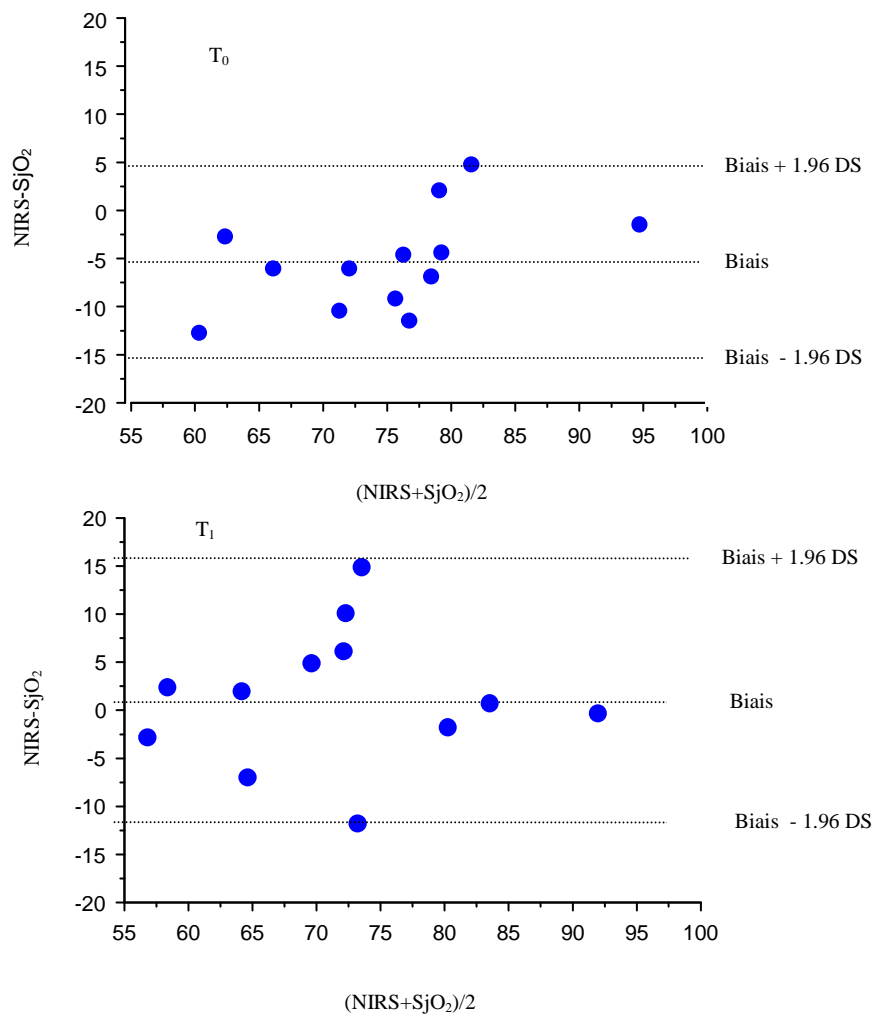
**Figure 1 : Variations individuelles (N = 13) de  $SjO_2$  et NIRS homolatéral avant ( $T_0$ ) et après ( $T_1$ ) hyperventilation. \* :  $p$  respectivement égal à 0,007 et à 0,02. Valeurs de  $SjO_2$  et NIRS < 60 % chez 3 patients.**

L'étude des relations entre NIRS et  $SjO_2$  a identifié une corrélation entre ces 2 paramètres à  $T_0$  et  $T_1$ . En effet, l'étude de corrélation met en évidence un  $r^2 = 0,77$  ( $p < 0,0001$ ) à  $T_0$  et un  $r^2 = 0,70$  ( $p = 0,0004$ ) à  $T_1$  (**Figure 2**). Sur les droites de régressions, le placement d'un axe classant les patients ayant une  $SjO_2 < \text{ou} > 55\%$  et un NIRS  $< \text{ou} > 60$  permet d'identifier que seul 1 patient sur les 13 a une  $SjO_2 > 55\%$  et un NIRS  $< 60$  à  $T_1$  (aucun à  $T_0$ ).



**Figure 2 : Etude de corrélation entre  $SjO_2$  et NIRS avant ( $T_0$ ) et après ( $T_1$ ) hyperventilation. Les droites pointillées représentent les valeurs extrêmes de  $SjO_2$  ( $< 55\%$ ) et NIRS ( $< 60\%$ ).**

L'analyse par méthode de Bland et Altman à  $T_0$  retrouve un biais moyen entre  $SrO_2$  et  $SjO_2$  à -5,3 (limites d'agrément : [-15,3 ; 4,8]) et, à  $T_1$ , un biais moyen plus étroit à 2 mais des limites d'agrément plus larges (limites d'agrément : [-11,8 ; 15,8]) (**Figure 3**).



**Figure 3 : Bland et Altman. Comparaison de la  $SjO_2$  et du NIRS avant ( $T_0$ ) et après ( $T_1$ ) hyperventilation. Résultats exprimés en biais moyen  $\pm$  1,96 DS.**

#### 4. Discussion

Le but de l'étude était de déterminer s'il existe une corrélation satisfaisante entre NIRS et  $SjO_2$  dans le contexte particulier d'une hyperventilation traitant une HTIC réfractaire chez des TCG ainsi que d'évaluer la faisabilité de ce monitoring.

La qualité du signal a permis l'utilisation des données du NIRS chez tous les patients sauf dans le cas de l'apparition secondaire d'un HSDA.

En outre, ce travail a permis d'objectiver une corrélation intéressante entre NIRS et  $SjO_2$  au cours d'une variation de  $PaCO_2$  et de proposer un seuil de NIRS témoignant d'une hypoxémie cérébrale sévère lorsque celui-ci est  $< 60$ . Toutefois, la corrélation semble s'amoinrir au cours des variations de  $PaCO_2$  bien qu'elle reste acceptable sur le plan statistique et clinique.

- Comparaison aux données de la littérature

Ainsi, détecter l'hypoxie cérébrale est d'une importance primordiale. En effet, la survenue d'épisodes d'ischémie cérébrale alors que les objectifs de PIC et PPC sont atteints, confirme l'importance d'un tel monitoring (56) et laisse à penser qu'une prise en charge basée sur l'oxygénation cérébrale pourrait influencer le pronostic. Cependant, les méthodes invasives étant imparfaites et pas toujours mises en place, le NIRS pourrait être une alternative, y compris dès la période pré hospitalière ou aux urgences (124).

Les principales études ayant été réalisées sur le sujet ont abordé 3 questions principales : recherche d'une corrélation entre le NIRS et un autre moniteur de l'oxygénation cérébrale, identification d'un seuil de NIRS cliniquement pertinent et définition du champ d'investigation du NIRS.

Dans la littérature, une dizaine d'études ont confronté  $SjO_2$  et NIRS dont 3 chez le traumatisé crânien. En traumatologie crânienne, les données disponibles pour le moment sont peu nombreuses, rétrospectives ou observationnelles sur de faibles collectifs de patients. Une étude ancienne de Lewis et *al.* réalisée chez les TCG ( $n = 10$ ) n'avait identifié qu'une mauvaise corrélation entre  $SjO_2$  et  $SrO_2$  ( $r^2=0,04$ ) (7). Cependant, ne serait-ce que les évolutions technologiques ne nous permettent plus vraiment de comparer ces travaux datant de 1995. L'étude de Kirkpatrick et *al.*, (128), réalisée l'année suivante, avait elle, été plus encourageante. Réalisé chez 14 TCG, le NIRS identifiait 97 % des événements critiques, versus 53 % pour la  $SjO_2$ . Des études plus récentes, notamment celle de McLeod et *al.* (115), ont mis en évidence une corrélation certaine entre NIRS et  $SjO_2$ . Ainsi, dans ce travail, leurs

variations parallèles en fonction de la PaO<sub>2</sub> confirment qu'ils sont tous deux des moyens d'appréhender l'oxygénation cérébrale.

Cependant, comparer la SjO<sub>2</sub> et le NIRS s'apparente à vouloir assimiler deux méthodes de monitoring de l'oxygénation cérébrale très distinctes. Aussi bien en terme de zones analysées que des facteurs intervenants dans l'obtention de ces deux paramètres, le type de données qu'ils fournissent est fondamentalement différent. Ces travaux comparent en effet un moniteur global (SjO<sub>2</sub>) de l'oxygénation cérébrale à un moniteur régional (SrO<sub>2</sub>). La SjO<sub>2</sub> explore l'oxygénation d'un hémisphère cérébral environ. Elle est le reflet du rapport entre CMRO<sub>2</sub> et DSC, qui sont 2 déterminants majeurs de cette donnée. L'hémoglobine et la SaO<sub>2</sub> sont également des intervenants d'intérêt. Par conséquent, de nombreuses variables telles que la FiO<sub>2</sub>, la PaO<sub>2</sub>, le DSC et tous ces déterminants, la fièvre, les états comitiaux peuvent intervenir dans la valeur de SjO<sub>2</sub>. De plus, c'est un marqueur également tardif d'ischémie en général, car un seuil < 55% correspond à un volume cérébral en souffrance > 170 ml (89).

Les paramètres évalués par le NIRS sont moins clairs. Contrairement à la SjO<sub>2</sub> qui échantillonne uniquement du sang veineux, le NIRS évalue à la fois le compartiment artériel, veineux et capillaire (98), à 15 - 20 mm de profondeur en regard de l'électrode et sur quelques cm<sup>3</sup>. Il est lui aussi corrélé aux valeurs de PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> et SaO<sub>2</sub> (125). En effet, l'étude de McLeod *et al.* déjà citée, ayant comparée SjO<sub>2</sub>, PtiO<sub>2</sub> et SrO<sub>2</sub> chez 7 patients TCG et 1 en post opératoire de neurochirurgie observait une réponse similaire des différents capteurs après augmentation de la FiO<sub>2</sub>, mais dans une proportion différente (115). A contrario, le lien entre DSC, PPC, PIC et NIRS est moins bien décrit actuellement et les résultats des différentes études sont contradictoires concernant l'impact des variations de ces paramètres (126)(127).

Enfin, l'hétérogénéité lésionnelle et fonctionnelle cérébrale au cours du traumatisme crânien rend également délicat de comparer des dispositifs dont la définition spatiale et temporelle est très différente (que ce soit SjO<sub>2</sub>, NIRS ou PtiO<sub>2</sub>). La présence de l'œdème, d'hématomes, l'épaisseur du scalp et le volume de LCR modifient également l'analyse du signal de NIRS (120).

Ainsi, les différences techniques, l'importance de l'influence des différents déterminants de l'oxygénation cérébrale qui en découlent et les lésions du parenchyme cérébral peuvent expliquer une corrélation imparfaite du NIRS et de la SjO<sub>2</sub>. Toutes ces raisons rendent ces 2 dispositifs difficilement interchangeables.

En outre, la valeur « normale » du NIRS n'est pas encore vraiment définie. En effet, bien qu'une mesure < 60 semble une valeur critique comme nous pouvons également l'évoquer d'après notre travail, ceci n'est conforté que par un nombre limité de données (109). La

littérature confirme effectivement que des valeurs basses de  $PtO_2$  et  $SjO_2$  sont corrélées à une augmentation de la mortalité et des séquelles neurologiques (129) (130). Pour ce qui est du NIRS, la même corrélation pronostique avait été retrouvée par une seule étude rétrospective de Dunham et *al.* lorsque celui-ci était  $< 60$  (109). Malgré cette association et les données de notre travail, il n'est toutefois pas certain que ce chiffre soit une valeur assez pertinente. En effet, si celle-ci semble correspondre à une valeur de  $SjO_2 < 60\%$  pertinente cliniquement, une étude de Leal Noval et *al.* comparant NIRS et  $PtO_2$  chez 22 TCG évoquait une valeur de NIRS  $< 60$  comme correspondant à une  $PtO_2 < 12$  mmHg, valeur insuffisante. Enfin, des mesures réalisées sur des cadavres frais retrouvent parfois des valeurs  $> 60$ , ces notions renforçant le scepticisme vis-à-vis de cette technique et de son champ d'utilisation (121).

Le niveau de preuve le plus élevé dans la littérature en ce qui concerne le NIRS en tant que moniteur de l'oxygénation cérébrale concerne la chirurgie cardiaque pédiatrique et adulte, ainsi que la chirurgie carotidienne. En effet, nous disposons dans ce domaine de quelques études randomisées ayant permis de mettre en évidence un bénéfice du monitoring par NIRS sur les dysfonctions cognitives post-opératoires ainsi que de définir des algorithmes de prise en charge intégrant le NIRS. En chirurgie carotidienne, il a également pu être défini un seuil de variations significatif de l'ordre de 13% (104) guidant le clinicien pour instaurer des traitement pour optimiser les apport en oxygène au niveau cérébral. Tout ce champ d'investigation concerne cependant l'analyse d'un parenchyme cérébral normal exposé à une situation à risque d'ischémie cérébrale, et donc bien loin de la traumatologie. Une étude animale de Kurth et *al.* (116) réalisée chez le cochon traumatisé crânien avait identifié un seuil de NIRS  $< 35$  comme associé à une augmentation des séquelles neurologiques.

- Limites de l'étude

Ce travail comporte un certain nombre de limites. D'abord, sur le plan méthodologique, les critères d'exclusions comprenaient les contusions frontales, ayant ainsi pour but de diminuer le risque d'artefact. Toutefois, la comparaison des valeurs de NIRS chez des patients porteurs ou non de telles lésions aurait pu permettre de préciser un peu plus les limites d'utilisation du NIRS et l'impact de celle-ci sur les valeurs obtenues. La place de l'hyperventilation dans le protocole peut également être discutée. En effet, celle-ci était proposée après échec des barbituriques associé à un profil hyperhémique au doppler transcrânien. Au vu de la littérature, elle aurait pu être privilégiée pour les patients hyperhémiques avec  $SjO_2$  élevée avant l'instauration de barbituriques. Cependant, le niveau moyen de BIS est resté relativement élevé (autour de 30) témoignant d'un coma barbiturique peu profond (traitement

barbiturique optimal pour un BIS entre 5 et 15 (131)). La profondeur de l'hypocapnie est également discutable. La fourchette choisie était un peu plus basse que celle retrouvée dans la littérature récente sur le sujet, chez des patients qui ne bénéficiaient cependant pas forcément de barbituriques. Ce sont les patients pour lesquels la capnie était en deçà de la zone choisie qui ont présenté les désaturations les plus sévères. Il faut cependant noter que les conditions sont cliniques et non expérimentales, les variations de capnie étant très différentes d'un patient à un autre après une même action thérapeutique d'hyperventilation.

Le choix de la  $SjO_2$  comme standard de comparaison est aussi critiquable. En effet, elle n'est pas définie comme le gold-standard, il n'en existe d'ailleurs pas dans le domaine du monitoring de l'oxygénation cérébrale. Malgré les précautions de positionnement de la tête, la radiographie de contrôle et le prélèvement sanguin lent sur le cathéter, la fiabilité de la valeur mesurée et le risque de contamination par du sang extra cérébral est important. De plus, son positionnement du côté dominant, analysant de façon globale l'oxygénation cérébrale, est un marqueur tardif de l'ischémie secondaire. Or, le NIRS, comparé de façon homolatérale, est un dispositif d'analyse plutôt régionale. Bien que nous positionnions le NIRS en regard d'une zone supposée « saine » d'après les imageries, l'analyse d'une zone péricontusionnelle ne peut pas être exclue. Positionné en zone saine, le NIRS pourrait également présenter des désaturations plus précoces que la  $SjO_2$ , car il ne nécessite pas un volume important d'ischémie pour varier. Dans ces situations, il n'est donc pas certain que les variations attendues entre les deux outils devaient parfaitement être corrélées. De ce fait, les variations de NIRS auraient pu être plus précoces et d'intensité différente. Cependant, dans ce travail, aucune désaturation de NIRS significative n'a été observée en l'absence de variation de  $SjO_2$ . Enfin, le choix du côté de positionnement du cathéter de  $SjO_2$  est également très discuté dans la littérature, une asymétrie entre les mesures de chaque golfe jugulaire étant constatée, le choix du côté dominant semble le plus pertinent (132), bien que les conclusions des différentes études soient contrastées.

La comparaison avec la  $PtiO_2$ , analysant des paramètres plus locaux, aurait pu être proposée, cependant elle n'était pas disponible dans le service pendant la période de l'étude. Toutefois, son utilisation aurait été également sujette à certaines limites, comme pour la  $SjO_2$ . En effet, malgré son analyse locale, elle aurait été comparée au NIRS, dont l'analyse est régionale. De plus, bien qu'elle soit très intéressante, elle n'est pas non plus le gold standard en ce qui concerne l'évaluation de l'oxygénation cérébrale. Ses déterminants sont également très différents de ceux du NIRS, la  $PtiO_2$  semble plutôt approcher, par son analyse, la balance entre la délivrance et l'utilisation de l'oxygène cérébrale, la part dissoute dans le parenchyme



étant un déterminant important de la valeur donnée. Elle est, de façon très sensible, influencée par les variations de PaO<sub>2</sub>.

L'un des points forts de ce travail est l'évaluation de ces moniteurs (NIRS et SjO<sub>2</sub>) alors que le seul déterminant de l'oxygénation cérébrale qui est modifié est le DSC et les résistances vasculaires. En effet, tous les ACSOS sont par ailleurs maintenus identiques, probablement y compris la CMRO<sub>2</sub> au vu des chiffres de BIS. L'affaiblissement de la corrélation entre hypoxie cérébrale et NIRS lors d'une vasoconstriction des artères cérébrales (et d'une baisse du DSC) observée ici, avait également été évoqué par Naideckh et *al.* dans le contexte du vasospasme (127).

Une autre hypothèse concernant la diminution de la corrélation entre les 2 mesures était un temps de stabilisation insuffisant entre les 2 périodes de recueil. Pour tous nos patients, celui-ci était supérieur à 15 minutes. Quelques articles ont décrit une équilibration relativement rapide du NIRS inférieure à 60 secondes. Ceci semble donc rendre cette possibilité peu probable (133).

L'affaiblissement de la corrélation entre NIRS et SjO<sub>2</sub> pourrait également être expliqué par un manque de sensibilité du NIRS pour détecter les diminutions modérées (mais parfois significatives) de l'oxygénation cérébrale. En effet, si seul un patient présentant une désaturation jugulaire importante n'est pas détecté par le NIRS, les deltas de NIRS et SjO<sub>2</sub> sont très différents pour les autres patients et ne sont pas corrélés. Ceci avait été évoqué par l'étude récente de Leal-Noval et *al.*, citée précédemment.

Enfin, les résultats obtenus sont toutefois d'interprétation difficile compte tenu du faible effectif de l'étude et de l'échantillon choisi très sélectionné de la population des TCG que nous avons étudié. Ce travail reste cependant un des rares à avoir comparé une méthode invasive et ce dispositif non invasif de monitoring de l'oxygénation cérébrale chez les TCG.

- Perspectives

Bien que ces 2 techniques nous permettent d'obtenir des informations différentes et ne soient pas interchangeables, leur utilisation de façon simultanée et complémentaire pourrait être une façon de mieux approximer apport et besoin en oxygène. Cependant, cette perspective reste relativement spéculative dans le contexte du TCG au vu des données de la littérature, suggérant de nombreuses limites.

Toutefois les résultats intéressants de ce travail, en particulier au regard des variations individuelle des 2 paramètres, et ce malgré le petit nombre de patients justifieraient des études de plus grande ampleur sur le sujet.

## **5. Conclusion**

Ce travail nous a permis de mettre en évidence une corrélation satisfaisante et intéressante sur le plan clinique entre NIRS et  $SjO_2$  dans le contexte de la traumatologie crânienne au cours d'une hypocapnie contrôlée et d'identifier un seuil délétère de diminution de l'oxygénation cérébrale pour un NIRS < 60. Ces constatations sur ce petit effectif donnent des perspectives de recherche clinique prometteuses.

## Bibliographie

1. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. mars 2006;148(3):255-268; discussion 268.
2. 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*. janv 2009;37(1):283-290.
3. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S1-106.
4. Recommandations. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation*. janv 1999;18(1):15-22.
5. Orban J-C, Ichai C. Hiérarchisation des traitements de l'hypertension intracrânienne chez le traumatisé crânien grave. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation*. mai 2007;26(5):440-444.
6. Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, Smielewski P, Aigbirihio F, Donovan T, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med*. sept 2002;30(9):1950-1959.
7. Lewis SB, Myburgh JA, Thornton EL, Reilly PL. Cerebral oxygenation monitoring by near-infrared spectroscopy is not clinically useful in patients with severe closed-head injury: a comparison with jugular venous bulb oximetry. *Crit Care Med*. août 1996;24(8):1334-1338.
8. Graham DI, Adams JH, Doyle D. Ischaemic brain damage in fatal non-missile head injuries. *J Neurol Sci*. déc 1978;39(2-3):213-234.
9. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*. sept 1999;22(9):391-397.
10. Ter-Minassian A. [Cerebral metabolism and brain injury]. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation*. juill 2006;25(7):714-721.
11. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg*. août 1984;61(2):241-253.
12. Payen D, Welschbillig S. [Secondary ischaemic lesions: how to prevent?]. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation*. oct 2007;26(10):878-882.
13. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. févr 1993;34(2):216-222.
14. Schalén W, Messeter K, Nordström CH. Cerebral vasoreactivity and the prediction of outcome in severe traumatic brain lesions. *Acta Anaesthesiol Scand*. févr 1991;35(2):113-122.

15. Macfarlane R, Moskowitz MA, Sakas DE, Tasdemiroglu E, Wei EP, Kontos HA. The role of neuroeffector mechanisms in cerebral hyperperfusion syndromes. *J Neurosurg.* déc 1991;75(6):845-855.
16. Zurynski YA, Dorsch NW, Fearnside MR. Incidence and effects of increased cerebral blood flow velocity after severe head injury: a transcranial Doppler ultrasound study II. Effect of vasospasm and hyperemia on outcome. *J Neurol Sci.* déc 1995;134(1-2):41-46.
17. Enevoldsen EM, Cold G, Jensen FT, Malmros R. Dynamic changes in regional CBF, intraventricular pressure, CSF pH and lactate levels during the acute phase of head injury. *J Neurosurg.* févr 1976;44(2):191-214.
18. Cormio M, Valadka AB, Robertson CS. Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. *J Neurosurg.* janv 1999;90(1):9-15.
19. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ, Lee JH, Shalmon E, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg.* juill 1997;87(1):9-19.
20. Kelly DF, Kordestani RK, Martin NA, Nguyen T, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Hyperemia following traumatic brain injury: relationship to intracranial hypertension and outcome. *J Neurosurg.* nov 1996;85(5):762-771.
21. Chierigato A, Noto A, Tanfani A, Bini G, Martino C, Fainardi E. Hyperemia beneath evacuated acute subdural hematoma is frequent and prolonged in patients with an unfavorable outcome: a xe-computed tomographic study. *Neurosurgery.* avr 2009;64(4):705-717; discussion 717-718.
22. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery.* mars 2006;58(3 Suppl):S25-46; discussion Si-iv.
23. [What are the indications for neurosurgery in the early stage of head injury?]. *Ann Françaises Anesthésie Rèanimation.* janv 1999;18(1):58-71.
24. Feldman Z, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Sheinberg MA, et al. Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in head-injured patients. *J Neurosurg.* févr 1992;76(2):207-211.
25. Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD, IRTC Neurotrauma Task Force. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges. *J Trauma.* mars 2004;56(3):492-499; discussion 499-500.
26. Dumont TM, Vioni AJ, Rughani AI, Tranmer BI, Crookes B. Inappropriate prehospital ventilation in severe traumatic brain injury increases in-hospital mortality. *J Neurotrauma.* juill 2010;27(7):1233-1241.
27. Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome. *Crit Care Med.* août 2002;30(8):1870-1876.

28. Francony G, Fauvage B, Falcon D, Canet C, Dilou H, Lavagne P, et al. Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure. *Crit Care Med.* mars 2008;36(3):795-800.
29. Battison C, Andrews PJD, Graham C, Petty T. Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline/6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. *Crit Care Med.* janv 2005;33(1):196-202; discussion 257-258.
30. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA J Am Med Assoc.* 17 mars 2004;291(11):1350-1357.
31. Cottenceau V, Masson F, Mahamid E, Petit L, Shik V, Sztark F, et al. Comparison of effects of equiosmolar doses of mannitol and hypertonic saline on cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* oct 2011;28(10):2003-2012.
32. Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD000033.
33. Cottenceau V, Petit L, Masson F, Guehl D, Asselineau J, Cochard J-F, et al. The use of bispectral index to monitor barbiturate coma in severely brain-injured patients with refractory intracranial hypertension. *Anesth Analg.* nov 2008;107(5):1676-1682.
34. Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* févr 2001;17(3):154-162.
35. Münch E, Horn P, Schürer L, Piepgras A, Paul T, Schmiedek P. Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy. *Neurosurgery.* août 2000;47(2):315-322; discussion 322-323.
36. Albanèse J, Leone M, Alliez J-R, Kaya J-M, Antonini F, Alliez B, et al. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: Evaluation of the effects at one year. *Crit Care Med.* oct 2003;31(10):2535-2538.
37. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 21 avr 2011;364(16):1493-1502.
38. Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, Mendelow AD, Menon DK, Mitchell P, et al. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEicp study ([www.RESCUEicp.com](http://www.RESCUEicp.com)). *Acta Neurochir Suppl.* 2006;96:17-20.
39. Bruder N, Velly L, Codaccioni J-L. [Hypothermia for intracranial hypertension]. *Ann Françaises Anesthésie Rèanimation.* avr 2009;28(4):365-370.
40. Vigué B, Ract C, Zlotine N, Leblanc PE, Samii K, Bissonnette B. Relationship between intracranial pressure, mild hypothermia and temperature-corrected PaCO<sub>2</sub> in patients with traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* juin 2000;26(6):722-728.

41. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med*. 20 févr 1997;336(8):540-546.
42. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR Jr, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med*. 22 févr 2001;344(8):556-563.
43. Polderman KH, Tjong Tjin Joe R, Peerdeman SM, Vandertop WP, Girbes ARJ. Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury. *Intensive Care Med*. nov 2002;28(11):1563-1573.
44. Peterson K, Carson S, Carney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma*. janv 2008;25(1):62-71.
45. Povlishock JT, Wei EP. Posthypothermic rewarming considerations following traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. mars 2009;26(3):333-340.
46. Clifton GL, Drever P, Valadka A, Zygun D, Okonkwo D. Multicenter trial of early hypothermia in severe brain injury. *J Neurotrauma*. mars 2009;26(3):393-397.
47. Davis DP. Early ventilation in traumatic brain injury. *Resuscitation*. mars 2008;76(3):333-340.
48. Ghajar J, Hariri RJ, Narayan RK, Iacono LA, Firlik K, Patterson RH. Survey of critical care management of comatose, head-injured patients in the United States. *Crit Care Med*. mars 1995;23(3):560-567.
49. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Crit Care Med*. mai 2010;38(5):1348-1359.
50. Aries MJH, Czosnyka M, Budohoski KP, Steiner LA, Lavinio A, Kolias AG, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *Crit Care Med*. août 2012;40(8):2456-2463.
51. Newell DW, Weber JP, Watson R, Aaslid R, Winn HR. Effect of transient moderate hyperventilation on dynamic cerebral autoregulation after severe head injury. *Neurosurgery*. juill 1996;39(1):35-43; discussion 43-44.
52. Haubrich C, Steiner L, Kasprovicz M, Diedler J, Carrera E, Diehl RR, et al. Short-Term Moderate Hypocapnia Augments Detection of Optimal Cerebral Perfusion Pressure. *J Neurotrauma*. juill 2011;28(7):1133-1137.
53. Bochicchio M, Latronico N, Zappa S, Beindorf A, Candiani A. Bedside burr hole for intracranial pressure monitoring performed by intensive care physicians. A 5-year experience. *Intensive Care Med*. oct 1996;22(10):1070-1074.
54. [What are the criteria for treating intracranial hypertension?]. *Ann Françaises Anesthésie Rénanimation*. janv 1999;18(1):106-107.
55. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 27 déc 2012;367(26):2471-2481.

56. Longhi L, Pagan F, Valeriani V, Magnoni S, Zanier ER, Conte V, et al. Monitoring brain tissue oxygen tension in brain-injured patients reveals hypoxic episodes in normal-appearing and in peri-focal tissue. *Intensive Care Med.* déc 2007;33(12):2136-2142.
57. White H, Venkatesh B. Cerebral perfusion pressure in neurotrauma: a review. *Anesth Analg.* sept 2008;107(3):979-988.
58. Griffiths PD, Hoggard N, Dannels WR, Wilkinson ID. In vivo measurement of cerebral blood flow: a review of methods and applications. *Vasc Med Lond Engl.* 2001;6(1):51-60.
59. Ract C, Le Moigno S, Bruder N, Vigué B. Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* avr 2007;33(4):645-651.
60. Chan KH, Miller JD, Dearden NM, Andrews PJ, Midgley S. The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. *J Neurosurg.* juill 1992;77(1):55-61.
61. Bouzat P, Francony G, Decléty P, Genty C, Kaddour A, Bessou P, et al. Transcranial Doppler to screen on admission patients with mild to moderate traumatic brain injury. *Neurosurgery.* juin 2011;68(6):1603-1609; discussion 1609-1610.
62. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;100(1-2):12-24.
63. Rasulo FA, De Peri E, Lavinio A. Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 2008;42:167-173.
64. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramèr MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. *Stroke J Cereb Circ.* oct 2001;32(10):2292-2298.
65. Geeraerts T, Ract C, Duranteau J, Vigué B. Le doppler transcrânien en neurochirurgie. *Neurochirurgie.* déc 2008;54(6):731-738.
66. 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.* oct 2009;111(4):672-682.
67. 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.* janv 2009;37(1):283-290.
68. 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.* nov 2011;69(5):1037-1045; discussion 1045.

69. Dengler J, Frenzel C, Vajkoczy P, Wolf S, Horn P. Cerebral tissue oxygenation measured by two different probes: challenges and interpretation. *Intensive Care Med.* nov 2011;37(11):1809-1815.
70. Van den Brink WA, van Santbrink H, Avezaat CJ, Hogesteeger C, Jansen W, Kloos LM, et al. Monitoring brain oxygen tension in severe head injury: the Rotterdam experience. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:190-194.
71. 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.* juin 2009;37(6):2057-2063.
72. Oddo M, Le Roux P. Brain tissue oxygen monitors: more than an ischemia monitor. *Crit Care Med.* juin 2008;36(6):1984-1985.
73. 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).* janv 2005;147(1):51-56; discussion 56.
74. Hemphill JC 3rd, Smith WS, Sonne DC, Morabito D, Manley GT. Relationship between brain tissue oxygen tension and CT perfusion: feasibility and initial results. *AJNR Am J Neuroradiol.* mai 2005;26(5):1095-1100.
75. Rosenthal G, Hemphill JC 3rd, Sorani M, Martin C, Morabito D, Obrist WD, et al. Brain tissue oxygen tension is more indicative of oxygen diffusion than oxygen delivery and metabolism in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med.* juin 2008;36(6):1917-1924.
76. Magnoni S, Ghisoni L, Locatelli M, Caimi M, Colombo A, Valeriani V, et al. Lack of improvement in cerebral metabolism after hyperoxia in severe head injury: a microdialysis study. *J Neurosurg.* mai 2003;98(5):952-958.
77. Pennings FA, Schuurman PR, van den Munckhof P, Bouma GJ. Brain tissue oxygen pressure monitoring in awake patients during functional neurosurgery: the assessment of normal values. *J Neurotrauma.* oct 2008;25(10):1173-1177.
78. Valadka AB, Gopinath SP, Contant CF, Uzura M, Robertson CS. Relationship of brain tissue PO<sub>2</sub> to outcome after severe head injury. *Crit Care Med.* sept 1998;26(9):1576-1581.
79. Van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteeger C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery.* avr 2000;46(4):868-876; discussion 876-878.
80. Van Santbrink H, Maas AI, Avezaat CJ. Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury. *Neurosurgery.* janv 1996;38(1):21-31.
81. 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.* nov 2005;103(5):805-811.



82. 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.* oct 2009;111(4):644-649.
83. Rohlwick UK, Figaji AA. Methods of monitoring brain oxygenation. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* avr 2010;26(4):453-464.
84. Wartenberg KE, Schmidt JM, Mayer SA. Multimodality monitoring in neurocritical care. *Crit Care Clin.* juill 2007;23(3):507-538.
85. Gentile A, Petit L, Masson F, Cottenceau V, Bertrand-Barat J, Freyburger G, et al. Subclavian central venous catheter-related thrombosis in trauma patients: incidence, risk factors and influence of polyurethane type. *Crit Care Lond Engl.* 29 mai 2013;17(3):R103.
86. Coplin WM, O'Keefe GE, Grady MS, Grant GA, March KS, Winn HR, et al. Thrombotic, infectious, and procedural complications of the jugular bulb catheter in the intensive care unit. *Neurosurgery.* juill 1997;41(1):101-107; discussion 107-109.
87. Macmillan CS, Andrews PJ. Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance. *Intensive Care Med.* août 2000;26(8):1028-1036.
88. Macmillan CS, Andrews PJ, Easton VJ. Increased jugular bulb saturation is associated with poor outcome in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 2001;70(1):101-104.
89. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, Chatfield DA, Steiner LA, Johnston AJ, et al. Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* févr 2004;24(2):202-211.
90. Van Santbrink H, Schouten JW, Steyerberg EW, Avezaat CJJ, Maas AIR. Serial transcranial Doppler measurements in traumatic brain injury with special focus on the early posttraumatic period. *Acta Neurochir (Wien).* nov 2002;144(11):1141-1149.
91. Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TF, Schneider GH, Lanksch WR. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO<sub>2</sub> versus jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg.* nov 1996;85(5):751-757.
92. Stocchetti N, Rossi S. Limits of intermittent jugular bulb oxygen saturation monitoring in the management of severe head trauma patients. *Neurosurgery.* févr 2001;48(2):454-456.
93. Lam JM, Chan MS, Poon WS. Cerebral venous oxygen saturation monitoring: is dominant jugular bulb cannulation good enough? *Br J Neurosurg.* août 1996;10(4):357-364.
94. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 23 déc 1977;198(4323):1264-1267.
95. Springett RJ, Wylezinska M, Cady EB, Hollis V, Cope M, Delpy DT. The oxygen dependency of cerebral oxidative metabolism in the newborn piglet studied with <sup>31</sup>P NMR and NIRS. *Adv Exp Med Biol.* 2003;530:555-563.

96. Hongo K, Kobayashi S, Okudera H, Hokama M, Nakagawa F. Noninvasive cerebral optical spectroscopy: depth-resolved measurements of cerebral haemodynamics using indocyanine green. *Neurol Res.* avr 1995;17(2):89-93.
97. Patterson MS, Andersson-Engels S, Wilson BC, Osei EK. Absorption spectroscopy in tissue-simulating materials: a theoretical and experimental study of photon paths. *Appl Opt.* 1 janv 1995;34(1):22-30.
98. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Balakrishnan G. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke J Cereb Circ.* mai 1991;22(5):596-602.
99. Smith M, Elwell C. Near-infrared spectroscopy: shedding light on the injured brain. *Anesth Analg.* avr 2009;108(4):1055-1057.
100. Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum.* 2004;7(5):E376-381.
101. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg.* janv 2007;104(1):51-58.
102. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* déc 2007;11(4):274-281.
103. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology.* oct 2000;93(4):964-970.
104. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, Ticozzelli G, Bellinzona G, Blangetti I, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* juin 2004;27(6):646-650.
105. Pennekamp CWA, Bots ML, Kappelle LJ, Moll FL, de Borst GJ. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* nov 2009;38(5):539-545.
106. Cheng OSK, Prowse S, Strong AJ. Oscillations in the near-infrared signal in patients with severe head injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2002;81:135-137.
107. Robertson CS, Gopinath SP, Chance B. A new application for near-infrared spectroscopy: detection of delayed intracranial hematomas after head injury. *J Neurotrauma.* août 1995;12(4):591-600.
108. Smith M. Shedding light on the adult brain: a review of the clinical applications of near-infrared spectroscopy. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci.* 28 nov 2011;369(1955):4452-4469.

109. Dunham CM, Ransom KJ, Flowers LL, Siegal JD, Kohli CM. Cerebral hypoxia in severely brain-injured patients is associated with admission Glasgow Coma Scale score, computed tomographic severity, cerebral perfusion pressure, and survival. *J Trauma*. mars 2004;56(3):482-489; discussion 489-491.
110. Dunham CM, Sosnowski C, Porter JM, Siegal J, Kohli C. Correlation of noninvasive cerebral oximetry with cerebral perfusion in the severe head injured patient: a pilot study. *J Trauma*. janv 2002;52(1):40-46.
111. Leal-Noval SR, Cayuela A, Arellano-Orden V, Marín-Caballos A, Padilla V, Ferrándiz-Millón C, et al. Invasive and noninvasive assessment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. août 2010;36(8):1309-1317.
112. Kim MB, Ward DS, Cartwright CR, Kolano J, Chlebowski S, Henson LC. Estimation of jugular venous O<sub>2</sub> saturation from cerebral oximetry or arterial O<sub>2</sub> saturation during isocapnic hypoxia. *J Clin Monit Comput*. 2000;16(3):191-199.
113. Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Czosnyka M, Menon DK, Pickard JD. Near-infrared spectroscopy use in patients with head injury. *J Neurosurg*. déc 1995;83(6):963-970.
114. Nagdyman N, Fleck T, Schubert S, Ewert P, Peters B, Lange PE, et al. Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med*. juin 2005;31(6):846-850.
115. McLeod AD, Igielman F, Elwell C, Cope M, Smith M. Measuring cerebral oxygenation during normobaric hyperoxia: a comparison of tissue microprobes, near-infrared spectroscopy, and jugular venous oximetry in head injury. *Anesth Analg*. sept 2003;97(3):851-856.
116. Kurth CD, McCann JC, Wu J, Miles L, Loepke AW. Cerebral oxygen saturation-time threshold for hypoxic-ischemic injury in piglets. *Anesth Analg*. avr 2009;108(4):1268-1277.
117. Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Helmy A, Manktelow A, Carrera E, et al. Noninvasive monitoring of cerebrovascular reactivity with near infrared spectroscopy in head-injured patients. *J Neurotrauma*. nov 2010;27(11):1951-1958.
118. Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology*. avr 2012;116(4):834-840.
119. Sørensen H, Secher NH, Siebenmann C, Nielsen HB, Kohl-Bareis M, Lundby C, et al. Cutaneous vasoconstriction affects near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygen saturation during administration of norepinephrine. *Anesthesiology*. août 2012;117(2):263-270.
120. Yoshitani K, Kawaguchi M, Miura N, Okuno T, Kanoda T, Ohnishi Y, et al. Effects of hemoglobin concentration, skull thickness, and the area of the cerebrospinal fluid layer on near-infrared spectroscopy measurements. *Anesthesiology*. mars 2007;106(3):458-462.

121. Schwarz G, Litscher G, Kleinert R, Jobstmann R. Cerebral oximetry in dead subjects. *J Neurosurg Anesthesiol.* juill 1996;8(3):189-193.
122. Macmillan CS, Andrews PJ. Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance. *Intensive Care Med.* août 2000;26(8):1028-1036.
123. Fedorow C, Grocott HP. Cerebral monitoring to optimize outcomes after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* févr 2010;23(1):89-94.
124. Weatherall A, Skowno J, Lansdown A, Lupton T, Garner A. Feasibility of cerebral near-infrared spectroscopy monitoring in the pre-hospital environment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(2):172-7.
125. Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Czosnyka M, Menon DK, Pickard JD. Near-infrared spectroscopy use in patients with head injury. *J Neurosurg.* déc 1995;83(6):963-970.
126. Shah N, Trivedi NK, Clack SL, Shah M, Shah PP, Barker S. Impact of hypoxemia on the performance of cerebral oximeter in volunteer subjects. *J Neurosurg Anesthesiol.* juill 2000;12(3):201-209.
127. Skhirtladze K, Birkenberg B, Mora B, Moritz A, Ince I, Ankersmit HJ, et al. Cerebral desaturation during cardiac arrest: its relation to arrest duration and left ventricular pump function. *Crit Care Med.* févr 2009;37(2):471-475.
128. Naidech AM, Bendok BR, Ault ML, Bleck TP. Monitoring with the Somanetics INVOS 5100C after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2008;9(3):326-331.
129. 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.* oct 2009;111(4):672-682.
130. Cruz J. The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobinsaturation: management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med.* févr 1998;26(2):344-351.
131. Cottenceau V, Petit L, Masson F, Guehl D, Asselineau J, Cochard J-F, et al. The use of bispectral index to monitor barbiturate coma in severely brain-injured patients with refractory intracranial hypertension. *Anesth Analg.* nov 2008;107(5):1676-1682.
132. Latronico N, Beindorf AE, Rasulo FA, Febbrari P, Stefani R, Cornali C, et al. Limits of intermittent jugular bulb oxygen saturation monitoring in the management of severe head trauma patients. *Neurosurgery.* mai 2000;46(5):1131-1138; discussion 1138-1139.
133. Budohoski KP, Zweifel C, Kasprovicz M, Sorrentino E, Diedler J, Brady KM, et al. What comes first? The dynamics of cerebral oxygenation and blood flow in response to changes in arterial pressure and intracranial pressure after head injury. *Br J Anaesth.* janv 2012;108(1):89-99.

**Introduction :** Lors d'une hypertension intracrânienne (HTIC) secondaire à un traumatisme crânien grave (TCG), l'hypocapnie contrôlée peut entraîner, par vasoconstriction des artères cérébrales, une ischémie responsable de lésions secondaires. Toutefois, au cours d'une HTIC réfractaire survenant dans un contexte d'hyperhémie, l'hyperventilation pourrait permettre de diminuer rapidement la pression intracrânienne (PIC). Dans ce contexte, un monitoring de l'oxygénation cérébrale est indispensable. Il peut être réalisé de façon invasive par la mesure de la saturation veineuse jugulaire en oxygène (SjO<sub>2</sub>). Le NIRS, spectroscopie dans le proche infrarouge, pourrait approcher cette valeur de façon non-invasive. L'objectif de l'étude était de comparer les valeurs de NIRS et SjO<sub>2</sub> au cours d'une manœuvre d'hyperventilation chez les TCG en HTIC avec hyperhémie cérébrale.

**Matériel et méthodes :** Etude prospective observationnelle monocentrique incluant des patients TCG en HTIC > 20mmHg malgré un traitement médico-chirurgical optimal et une hyperhémie cérébrale définie sur des critères de doppler transcrânien. Une électrode de NIRS était placée du côté de la SjO<sub>2</sub> (veine dominante). On recueillait et comparait avant (T<sub>0</sub>) et après hyperventilation (T<sub>1</sub>) les valeurs de SjO<sub>2</sub>, NIRS, lactate jugulaire et les paramètres du doppler transcrânien. Les relations entre la SjO<sub>2</sub> et le NIRS ont été étudiées par une relation de corrélation et méthode graphique de Bland-Altman.

**Résultats :** 13 patients ont bénéficié d'une hyperventilation (PaCO<sub>2</sub> à 5,1± 0,6 à T<sub>0</sub> vs 4,1 ± 0,5 kPa à T<sub>1</sub>) avec une diminution de la PIC observée chez tous les patients (de 27 [22-35] mmHg à 12 [9-17] mmHg ; p < 0,001). Les valeurs doppler homolatérales sont restées comparables entre T<sub>0</sub> et T<sub>1</sub>. Il n'y a pas eu de SjO<sub>2</sub> < 50% et 3 patients ont eu une SjO<sub>2</sub> entre 55 et 60% à T<sub>1</sub>. Ces trois patients étaient les seuls ayant un NIRS < 60% à T<sub>1</sub>. L'étude de corrélation entre SjO<sub>2</sub> et NIRS montrait un r<sup>2</sup> à 0,77 (p < 0,0001) à T<sub>0</sub> et à 0,70 (p = 0,0004) à T<sub>1</sub>. L'analyse du Bland-Altman comparant SjO<sub>2</sub> et NIRS montrait un biais plus étroit à T<sub>0</sub> qu'à T<sub>1</sub> : -5,3 [-15,3 ; 4,8] et, à T<sub>1</sub>, 2 [-11,8 ; 15,8].

**Conclusion :** Il existe une corrélation satisfaisante et intéressante sur le plan clinique entre NIRS et SjO<sub>2</sub> dans le contexte de la traumatologie crânienne au cours d'une hypocapnie contrôlée. Le seuil délétère de diminution de l'oxygénation cérébrale est probablement une valeur de NIRS < 60.

**Mots clés :** NIRS, SjO<sub>2</sub>, Hypertension intracrânienne, Hypocapnie contrôlée, traumatisme crânien grave, hyperhémie, doppler transcrânien, ischémie secondaire.

**Is non invasive cerebral oxygenation monitoring using NIRS interesting in case of controlled hypocapnia in trauma brain injured patients?**

**Introduction:** If refractory post traumatic intracranial hypertension happens, hyperventilation could be one of the means to decrease quickly intracranial pressure when hyperaemia is associated. However, hypocapnia is responsible for secondary insults because of cerebral arteries vasoconstriction. In this instance, cerebral oxygenation monitoring is crucial. Such a monitoring can be set up in an invasive way by measuring jugular bulb oxygen saturation. Near Infra Red Spectroscopy (NIRS) could be another method, using an uninvase approach this time. The aim of the present study was to compare NIRS and cerebrovenous saturation during hyperventilation to treat refractory intracranial hypertension with hyperaemia.

**Material and methods:** Prospective, observational, monocentric study applied to trauma brain injured patients with refractory intracranial hypertension  $> 20$  mmHg and hyperaemia on transcranial Doppler. NIRS monitoring was stuck on the patients' fore head on the same side as the jugular catheter (dominant side). Jugular bulb saturation, NIRS, jugular lactate and transcranial doppler's data were collected and compared before ( $T_0$ ) and after hyperventilation ( $T_1$ ). Relations between NIRS and cerebrovenous jugular saturation were studied by correlation study and Bland-Altman analysis.

**Results:** 13 patients were hyper ventilated ( $\text{PaCO}_2$  between  $5,1 \pm 0,6$  and  $4,1 \pm 0,5$  kPa  $T_0$  vs  $4,2 \pm 0,4$  kPa at  $T_1$ ) . Intracranial pressure decreased for all patients (from 27 [22-35] mmHg to 12 [9-17] mmHg ;  $p < 0,001$ ). Doppler ipsilateral values remained statistically constant between  $T_0$  and  $T_1$ .  $\text{SjO}_2$  never decreased  $< 50\%$  and 3 patients had  $\text{SjO}_2$  between 55 and 60 % at  $T_1$ . These 3 patients were the only ones to demonstrate a NIRS  $< 60\%$  at  $T_1$ . Correlation curves between  $\text{SjO}_2$  and NIRS showed  $r^2 = 0,77$   $p < 0,0001$ ) at  $T_0$  and  $= 0,70$  ( $p = 0,0004$ ) at  $T_1$ . The Bland-Altman analysis comparing  $\text{SjO}_2$  and NIRS showed a tighter bias at  $T_0$  than at  $T_1$  (respectively  $-5,3$  [ $-15,3$  ;  $4,8$ ] and  $2$  [ $-11,8$  ;  $15,8$ ]).

**Conclusion:** A clinically satisfying and interesting correlation between  $\text{SjO}_2$  and NIRS concerning trauma brain injured patients during controlled hypocapnia has been demonstrated. Safe level for the decrease of brain oxygenation is probably below 60.

**Keywords:** NIRS, jugular venous bulb saturation, intracranial hypertension, trauma brain injury, secondary insults, transcranial Doppler, hyperhemia, hyperventilation.

Annexe 1:

PATIENT
---------

Date de l'accident

GCS initial

TDM

citernes  
 shift > ou < 5mm  
 lésions diffuses 1 2 3 4  
 hématome < 25  
 mm3  
 hématome > 25  
 mm3

**Vérification des contre-indications**

	NON
Age < 18	<input type="checkbox"/>
Plaies étendues du scalp au niveau frontal	<input type="checkbox"/>
Contusions frontales bilatérales	<input type="checkbox"/>
Hématome sous ou extra-dural au niveau frontal.	<input type="checkbox"/>
Contre indication à la pose d'une SvJ02	<input type="checkbox"/>
Absence de fenêtre de doppler trans-crânien, passage prévu à court terme en état de mort cérébrale	<input type="checkbox"/>

**Doppler transcrânien d'inclusion**

vitesse diastolique   
 vitesse moyenne   
 Indice de  
 Lindengard

Date du test

Heure du test

**T0 : valeurs de base** Heure

Temperature	<input type="text"/>	BIS	<input type="text"/>	NAD (mg/h)	<input type="text"/>
PAM	<input type="text"/>	PIC	<input type="text"/>	PPC	<input type="text"/>
PetCO2	<input type="text"/>		PaCO2		
IP D	<input type="text"/>		IP G		<input type="text"/>
flux volumétrique D (systolique/diastolique/moyen)	<input style="width: 100%;" type="text"/>		flux volumétrique G	<input style="width: 100%;" type="text"/>	
Gluc art	<input type="text"/>	Gluc SJ	<input type="text"/>	urée	<input type="text"/>
Lactates art	<input type="text"/>	Lactates Sj	<input type="text"/>	Natrémie	<input type="text"/>
pyruvate art	<input type="text"/>	pyruvate Sj	<input type="text"/>	Hb	<input type="text"/>
SaO2	<input type="text"/>	SjSatO2	<input type="text"/>	SnO2	<input type="text"/>
PaO2	<input type="text"/>	PvO2	<input type="text"/>	IQ (nirs)	<input type="text"/>
PaCO2	<input type="text"/>	PvCO2	<input type="text"/>		

**Hyperventilation: augmentation de 20% VT et de 20% de FR pour obtenir chute de 20% PetCO2**

**T1 = état stable de PetCO2 pendant 15 mn**

**-** Heure

Temperature	<input type="text"/>	BIS	<input type="text"/>	NAD (mg/h)	<input type="text"/>
PAM	<input type="text"/>	PIC	<input type="text"/>	PPC	<input type="text"/>
PetCO2	<input type="text"/>		PaCO2		
IP D	<input type="text"/>		IP G		<input type="text"/>
flux volumétrique D (systolique/diastolique/moyen)	<input style="width: 100%;" type="text"/>		flux volumétrique G	<input style="width: 100%;" type="text"/>	
Gluc art	<input type="text"/>	Gluc SJ	<input type="text"/>	urée	<input type="text"/>
Lactates art	<input type="text"/>	Lactates Sj	<input type="text"/>	Natrémie	<input type="text"/>
pyruvate art	<input type="text"/>	pyruvate Sj	<input type="text"/>	Hb	<input type="text"/>
SaO2	<input type="text"/>	SjSatO2	<input type="text"/>	SnO2	<input type="text"/>
PaO2	<input type="text"/>	PvO2	<input type="text"/>	IQ (nirs)	<input type="text"/>
PaCO2	<input type="text"/>	PvCO2	<input type="text"/>		

## Serment d'Hippocrate

Bulletin de l'Ordre des médecins – n° 4 Avril 1996

" Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."



