



**HAL**  
open science

# Lactate de sodium hypertonique versus sérum salé hypertonique dans un modèle animal de traumatisme crânien diffus

Pierre Fricault

► **To cite this version:**

Pierre Fricault. Lactate de sodium hypertonique versus sérum salé hypertonique dans un modèle animal de traumatisme crânien diffus. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03468743

**HAL Id: dumas-03468743**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03468743>**

Submitted on 7 Dec 2021

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

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

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES  
UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2020

**LACTATE DE SODIUM HYPERTONIQUE VERSUS SÉRUM SALÉ  
HYPERTONIQUE DANS UN MODÈLE ANIMAL DE TRAUMATISME CRÂNIEN  
DIFFUS.**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

Par Pierre FRICAULT

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE  
GRENOBLE

Le 19/03/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE

Membres :

M. Emmanuel BARBIER (directeur de thèse)

M. le Professeur Pierre BOUZAT

M. le Professeur Olivier DETANTE

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*





UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES  
UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2020

**LACTATE DE SODIUM HYPERTONIQUE VERSUS SÉRUM SALÉ  
HYPERTONIQUE DANS UN MODÈLE ANIMAL DE TRAUMATISME CRÂNIEN  
DIFFUS.**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

Par Pierre FRICAULT

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE  
GRENOBLE

Le 19/03/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE

Membres :

M. Emmanuel BARBIER (directeur de thèse)

M. le Professeur Pierre BOUZAT

M. le Professeur Olivier DETANTE

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETIERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGLIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie



CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
**PR Ass.MG** : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
**MCF Ass.MG** : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale



**Ce travail a été réalisé à l'institut des Neurosciences de Grenoble dans l'équipe de Monsieur Barbier, INSERM U1216 : Neuro-imagerie Fonctionnelle et Perfusion Cérébrale.**

**Ce projet a reçu le soutien financier de la fondation des "Gueules Cassées", ainsi qu'une bourse Année-Recherche 2018-2019 de l'UFR de Médecine de l'Université Grenoble-Alpes.**



*« Travailler sérieusement sans se prendre au sérieux »*

# Remerciements

## Aux membres du jury :

### Au président du jury, Monsieur le Professeur Jean François Payen

*Monsieur Payen, je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet, de m'avoir encadré et conseillé tout au long de cette année. Plus généralement, merci pour ces 7 années d'internat, pour votre présence et la disponibilité dont vous faites preuve. Merci de m'avoir accepté dans la grande famille de l'anesthésie réanimation au moment où je m'étais fourvoyé dans les ténèbres de l'orthopédie...*

### Au directeur de thèse, Monsieur Emmanuel Barbier

*Emmanuel, merci de m'avoir accueilli dans ton équipe. Merci pour ton encadrement et tes nombreux conseils avisés. Ton humanité est pour beaucoup dans l'ambiance de travail agréable et stimulante qui règne au sein de ton équipe.*

### A Monsieur le Professeur Pierre Bouzat

*Pierre, merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et de juger ce travail avec toute ton expertise dans le traumatisme crânien. Merci également pour ton encadrement et la bonne ambiance qui règne au bloc des urgences.*

### A Monsieur le Professeur Olivier Detante

*Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury même si nous ne nous connaissions pas il y a encore quelques semaines. Je suis assuré que votre regard de médecin neurologue enrichira notre discussion.*

## A toute l'équipe du GIN

*Merci pour votre accueil chaleureux au sein de l'équipe, merci pour les bons moments partagés et les nombreux cafés. Vous êtes une équipe dynamique et très sympathique où il fait bon travailler.*

Et plus particulièrement,

### Nora

*Merci pour ta motivation et ta disponibilité tout au long de cette année. Tu es tout à la fois : la technicienne, la biologiste, la vétérinaire, la DRH, l'ingénieure, la secrétaire, la psychologue... Bref tu es une vraie maman pour les petits Docs qui débarquent dans le monde de la recherche. Un grand merci pour ton aide et ta gentillesse.*

### Fabien et Clément

*Un grand merci pour votre aide sur le traitement des données. L'analyse des images serait restée très obscure pour moi sans toutes vos réponses à mes nombreuses sollicitations.  
« Vous êtes FFForts !!! »*

### Aurélien

*Mon acolyte de bureau !!! Même si tu m'as lâchement abandonné en fin d'année pour aller « travailler » plus au calme dans le bureau du fond... Merci de m'avoir supporté quand je ne tenais plus en place assis toute la journée devant un PC. Merci de m'avoir écouté me plaindre quand l'IRM plantait après 12 heures de manip, quand mes rats mouraient d'hypoxie après une panne d'alimentation générale, ou encore que le logiciel tant plébiscité par les deux compères sus cités se mettait à faire des siennes.*

### Anne

*Merci beaucoup d'avoir pris le temps de venir m'apprendre à cathétériser une artère fémorale de rat. Merci pour ta patience et ta gentillesse. Merci également d'avoir répondu à plein de petites questions techniques dont tout le monde avait oublié les réponses.*

## Remerciements personnels

### Aux équipes médicales et paramédicales de Grenoble, Annecy, Chambéry, Voiron

*Merci pour tout ce que vous m'avez apportés durant ces 7 années d'internat. Merci pour votre patience, votre envie de transmettre et votre bonne humeur qui m'ont permis d'avoir une formation de qualité et une vie d'interne heureux.*

### A mes co-internes (et amis...)

*Merci les pinpins pour tous ces bons moments passés à l'hôpital, en montagne ou au bistrot...*

Et plus particulièrement,

Féfé, Jojo, Sabine et Bruno

*Vous êtes au top !!! C'est toujours un plaisir de passer du temps avec vous. Que ce soit à l'autre bout du monde sur un voilier ou simplement à la maison autour d'un verre, on est sûr de passer un bon moment.*

*On ne veut pas vous mettre la pression, mais Loulou aimerait bien un copain ou une copine de plus...*

Max, Céline et Honoré

*Merci Max de m'avoir transmis ta passion pour les neurosciences... J'espère que vous allez finir par trouver votre « grosse baraque paumée ». Plutôt en Chartreuse, c'est plus pratique pour aller promener les petits et de toute façon, la Haute-Savoie c'est bien trop peuplée...*

Thomas, Audrey et Margo

*Merci de nous sortir du lit aux aurores le week-end. Même si le réveil pique un peu, on est certain de passer de passer une belle journée sportive avec vous. Merci également pour vos nombreuses revues de la littérature de qualité : que ce soit sur les skis, les vélos, les cordes ou encore les poussettes, on est certain que rien n'a été laissé au hasard. Fast and light forever !!!*

Éloïse

*Merci pour ta motivation débordante et ta joie de vivre sans faille !!! Merci de m'avoir soutenu au creux de la vague et un très grand merci pour avoir joué les entremetteuses il y a quelques années.*

### Ludo, Romain, Baptiste

*Merci pour les séances de biblio du 9<sup>e</sup>...elles resteront à jamais gravées comme les plus instructives de tout mon internat !!!*

### Sam, Quentin, Thomas, Paulo

*Merci pour tous les bons moments passés et à venir. Ne changez rien. (sauf peut-être un peu toi Sam...)*

### Aux grenoblois

*Gaut, Estelle, Croziflette, Flo, Chloé, Clairouze, Antoine, Cédric, Fabio, Papino, Bryan, Doc, Tiphaine, Ganou, Rémi, Fanny, Liviouille...Merci de m'avoir accueilli dans votre équipe de narvalos !!! J'ai retrouvé avec vous une amitié aussi forte que celle que je croyais avoir laissé dans le Nord. Je pourrais m'étendre sur trois pages en louanges, anecdotes croustillantes et autres récits émouvants, mais comme on se voit dans une heure pour boire un canon, je crois que je vais m'arrêter là...*

### Aux nordistes

*Seb, Filip, Pierre, Nathan, Joseph, Ben et tous les autres...On commence à en avoir fait du chemin ensemble depuis l'époque des culottes courtes aux louveteaux... Et pourtant, rien n'a changé. Certes, quelques responsabilités en plus, peut-être un ou deux enfants à nourrir, mais finalement rien de bien compliqué et toujours les mêmes conneries et la même amitié. Merci d'avoir toujours été là. « A Fourmies, Fourmies, Fourmies, on est beau, fort et gentil !!! »*

### Au parrain

*Min gros Juju, 10 ans de colocation et quasiment le double d'amitié, ça laisse des traces !!! Merci pour toutes ces années passées et celles à venir. Il fallait bien qu'on se sépare à un moment ou à un autre, les gens commençaient à trouver ça louche. Je suis certain que tu as enfin trouvé ta perle avec ta petite Jadou. Tu as bien fait d'attendre un peu, elle est vraiment au top. Je vous souhaite tout le meilleur pour votre épopée lyonnaise et vous avez intérêt à venir nous voir.*

## A ma famille

### A mes parents

*Les parents, merci pour tout. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous et, sans vouloir me lancer des fleurs, vous pouvez en être drôlement fier...*

*Maman, merci pour tout ce que tu as fait pour nous depuis toujours. On ne peut pas rêver d'une maman plus attentionnée, prévenante et dévouée. J'ai eu une enfance merveilleuse et, encore maintenant, c'est vers toi que je me tourne au moindre petit souci. Tu es une maman formidable et tu vas l'être encore plus comme mamie !!!*

*Papa, merci de m'avoir toujours soutenu et de m'avoir toujours donné confiance en moi. Merci de nous avoir tant donné. Même si maman dit que j'ai un peu trop hérité de ton côté « ours mal léché », je trouve finalement qu'il s'agit là d'une belle qualité.*

### A ma sœur

*P'tite sœur, l'artiste de la famille. Merci pour la couleur que tu apportes dans notre famille parfois un peu trop scientifique. Tu es le pétillant et l'originalité à la sauce Fricault. Même si tu sais te montrer un tantinet casse-bonbon quand tu l'as décidé, tu restes ma petite sœur préférée.*

### A mon frère

*Tiot, merci pour ton enthousiasme et ta bonne humeur débordante. Ton débit de paroles impressionnant et tes imitations humoristiques toujours bien placées me laissent rarement le temps de te le dire, mais tu es le frangin parfait. Par contre, arrête un peu de grimper, tu vas finir par être meilleur que moi...*

### A mon grand père

*Grand-père, la force tranquille. Merci pour ta présence rassurante, ton franc-parler et ton sens de l'humour. Merci pour les anecdotes de « l'ancien temps ». Tu es mon modèle de tranquillité et de retraite réussie.*

### A ma nouvelle famille de « sur la cote »

*Qui a dit que les Hauts-Savoyards n'étaient pas toujours des plus accueillants ??? Merci de m'avoir accueilli à bras ouverts dès le premier jour. Merci pour votre simplicité et votre gentillesse. C'est toujours un très grand plaisir de venir se ressourcer aux Villards.*



### A ma p'tite Cécile

*Moumousse, merci pour ta fraîcheur et ta spontanéité. Tu es mon rayon de soleil et je réalise chaque jour la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Je ne te le dis probablement pas assez, mais je t'aime. Merci également de t'occuper si bien de notre Loulou, tu es une maman formidable. A quand le petit frère ?*

### A ma Loulou

*Ma petite Loulou, tu es la plus belle chose qui me soit arrivée dans la vie. Après ta mère bien sûr... Même si j'ai dû modifier un peu mes projets, tu fais de moi un papa comblé de bonheur. Tu illumines nos jours et surtout nos nuits...Merci d'être entré dans notre vie.*

# Table des matières

Remerciements.....	8
Table des matières.....	14
Liste d'abréviations.....	15
Résumé.....	17
Abstract .....	18
I. Introduction.....	19
❖ Le traumatisme crânien.....	19
❖ Le Lactate de sodium.....	20
❖ Objectif .....	22
II. Méthodes.....	23
❖ Animaux.....	23
❖ Modèle expérimental .....	23
❖ Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).....	26
❖ Analyses statistiques.....	30
III. Résultats .....	31
❖ Expérimentation 1 : prélèvements sanguins.....	31
❖ Expérimentation 2 : analyse IRM.....	34
IV. Discussion.....	38
❖ Expérimentation 1 : prélèvements sanguins.....	39
❖ Expérimentation 2 : analyse IRM.....	40
V. Bibliographie.....	43
Conclusion .....	47
Serment d'Hippocrate .....	49

## Liste d'abréviations

ADC : coefficient de diffusion apparent de l'eau

BVf : blood volume fraction

Cl : ion chlorure

EtCO<sub>2</sub> : pression partielle en CO<sub>2</sub> expirée

H<sub>0</sub>, H<sub>2</sub> : 0 et 150 minutes après la fin de la perfusion du traitement.

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IOT : intubation orotrachéale

IRM : imagerie par résonance magnétique

IVSE : intraveineux à la seringue électrique

J<sub>0</sub> : jour du traumatisme

J<sub>7</sub> : septième jour après le traumatisme

LSH : Lactate de sodium hypertonique

Na : ion sodium

pH : potentiel hydrogène

PIC : pression intracrânienne

PaCO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en dioxyde de carbone

PaO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en oxygène

ROI : région d'intérêt

SO2 : saturation tissulaire en oxygène

SSH : sérum sale hypertonique

SSI : sérum salé isotonique

TC : traumatisme crânien

VSI: vessel size index

VVP : voie veineuse périphérique

**LACTATE DE SODIUM HYPERTONIQUE VERSUS SERUM SALÉ  
HYPERTONIQUE DANS UN MODÈLE ANIMAL DE TRAUMATISME CRÂNIEN  
DIFFUS.**

**Introduction :** Le traumatisme crânien (TC) est responsable d'une morbi-mortalité importante dans une population souvent jeune. Le lactate de sodium hypertonique (LSH) semble être un traitement neuro-protecteur intéressant grâce à son action anti-œdémateuse, mais également ses effets métaboliques et vasculaires. Notre objectif est d'évaluer en IRM les effets d'une administration post-traumatique de LSH.

**Méthode :** Trois groupes de 10 rats traumatisés et un groupe contrôle ont été analysés. Les mesures IRM ont été réalisées en post traumatique immédiat, à 150 minutes et 7 jours après. Les différents traitements, à savoir le LSH, le sérum salé hypertonique (SSH), et le sérum salé isotonique ont été injectés sur 2 heures juste après le TC. Des mesures des gaz du sang, de l'osmolarité et des concentrations de sodium, de chlore et de lactate ont également été réalisées.

**Résultats :** Les prélèvements sanguins confirment l'augmentation attendue de l'osmolarité dans les groupes lactate et SSH, respectivement  $319,7 \pm 7,58$  mOsm/L ;  $315,5 \pm 5,36$  mOsm/L, et cela dans des proportions similaires. Les mesures du coefficient apparent de diffusion de l'eau, de la taille des vaisseaux, de la quantité de sang et de la saturation tissulaire en oxygène ne retrouvent pas de différence significative entre les traitements LSH et SSH.

**Conclusion :** Lors d'un traumatisme crânien modéré, les bénéfices neurocomportementaux et les modifications IRM post traumatiques liés au LSH et décrits dans la littérature semblent liés uniquement à l'hypertonie de la solution. Le LSH ne semble pas avoir d'effet métabolique ou vasculaire neuro-protecteur spécifique.

**MOTS CLÉS :** Traumatisme crânien, Lactate de sodium hypertonique, IRM, Neuro-protection, Modèle animal, Œdème cérébral

**FILIÈRE :** Anesthésie réanimation

**HYPERTONIC SODIUM LACTATE VERSUS HYPERTONIC SALINE SOLUTION  
IN AN ANIMAL MODEL OF TRAUMATIC BRAIN INJURY.**

**Introduction:** Traumatic brain injury (TBI) is responsible for significant morbi-mortality, which often occurs in a young population. Hypertonic sodium lactate (HSL) appears to be an interesting neuro-protective treatment because of its anti-edematous action, but also because of its metabolic and vascular effects. Our objective is to evaluate the effects of post-traumatic administration of HSL by MRI.

**Method:** Three groups of 10 traumatized rats and one control group were analyzed. MRI measurements were performed in the immediate post-traumatic period, 150 minutes and 7 days after. The different treatments, HSL, hypertonic saline solution (HSS), and isotonic saline solution were injected over 2 hours just after TBI. Blood gases, osmolarity, sodium, chloride and lactate serum concentrations were also measured.

**Results:** Blood samples confirm the expected osmolarity and lactate increase in the lactate and SSH groups, respectively 319.7 7.58 mOsm/L; 315.5 5.36 mOsm/L, in similar proportions. Measurements of apparent water diffusion coefficient, vessel size index, blood volume fraction, and brain tissue oxygen saturation did not vary significantly between the HSL and HSS treatments.

**Conclusion:** During a moderate TBI, the neurobehavioral benefits and post-traumatic MRI changes related to HSL and described in the literature seem to be related only to hypertonicity of the solution. LSH does not seem to have a neuro-protective metabolic or vascular effect.

**KEYWORDS:** Traumatic brain injury, Sodium lactate, Neuro-protective, MRI, animal model, brain edema

**SECTOR:** Anesthesia resuscitation

# I. Introduction.

## ❖ Le traumatisme crânien

Le traumatisme crânien (TC) est un problème de santé publique majeur. Il touche 250 patients pour 100 000 habitants par an en Europe (1). Au-delà de sa prévalence, c'est sa gravité et le type de population touchée qui en font un enjeu important. En effet, pour les traumatismes crâniens graves, définis par un score de Glasgow inférieur ou égal à 8 sur 15, on déplore un taux de mortalité de 40 à 50%. Seulement 20% des patients concernés n'auront pas de séquelles à long terme et il est l'une des premières causes de mortalité et de handicap de l'adulte jeune (2)(3)(4).

Classiquement, on décrit deux types de lésions. D'une part, les lésions primaires, d'apparition précoce. Parmi elles, deux sous catégories, les lésions focales, comprenant majoritairement les lésions hémorragiques comme les hématomes sous duraux, extra duraux ou profonds, les hémorragies intra ventriculaires, mais également les embarrures, les délabrements ou les dissections de gros vaisseaux. Ces lésions focales sont liées au traumatisme direct. En parallèle, on retrouve les lésions dites axonales diffuses, liées aux mouvements d'accélération-décélération brutaux, responsables d'un cisaillement des axones. Toutes ces lésions primaires sont responsables d'une perte de tissu cérébral précoce et irréversible.

D'autres part, les lésions secondaires, d'apparition plus tardives, et dont les mécanismes physiopathologiques sont complexes et interdépendants. Au cœur de ces mécanismes, un découplage débit-métabolisme aboutissant également à une perte de tissu cérébral. Ce découplage, cause et conséquence d'un œdème cytotoxique, d'une excitotoxicité par libération massive de médiateurs de l'inflammation, d'un œdème vasogénique par rupture de la barrière hémato-encéphalique, est responsable d'une augmentation de la pression intracrânienne, d'une

baisse du débit sanguin cérébral, d'une diminution des apports et, in fine, d'une mort cellulaire à court ou moyen terme (5)(6)(7)(8)(9)(10)(11).

### ❖ **Le Lactate de sodium**

Malgré l'évolution de la neuro-réanimation et la meilleure compréhension de la physiopathologie cérébrale, l'arsenal thérapeutique du réanimateur reste malheureusement pourvu uniquement de traitements symptomatiques, n'agissant qu'indirectement sur la survie neuronale et le devenir de nos malades.

Les premiers travaux sur le lactate remontent à la fin des années 80 où l'équipe de Schurr & al montre, in vitro, que le lactate permet de restaurer la fonction synaptique en l'absence de glucose (12). Pour la première fois, le lactate apparaît non plus comme le catabolite d'une glycolyse anaérobie, mais bien comme un substrat énergétique potentiel. Ce n'est qu'en 2013 que Sala & al confirment ces résultats in vivo. Chez des patients traumatisés crâniens, ils montrent que le lactate endogène est majoritairement associé à une activation de la glycolyse aérobie et non pas à une souffrance cellulaire hypoxique. Ils remarquent également que ce lactate glycolytique est associé à une meilleure perfusion cérébrale (13)(14).

La biologie cellulaire nous apprend que les profils métaboliques sont différents entre les neurones et les astrocytes. Les premiers, grands consommateurs de pyruvate au profit de la phosphorylation oxydative, utilisent le glucose principalement au travers de la voie des pentoses phosphates pour lutter contre le stress oxydant. Tandis que les seconds, avec leurs profils glycolytiques, utilisent le glucose pour aboutir à la formation de pyruvate, mais n'intègrent pas ce pyruvate dans le cycle de Krebs, celui-ci est transformé en lactate (15)(16)(17)(18).



De ce constat, naît l'idée d'un couplage énergétique entre l'astrocyte et le neurone où l'astrocyte capte le glucose depuis la circulation sanguine, le métabolise en pyruvate, puis le transfère au neurone sous forme de lactate, afin qu'il soit de nouveau métabolisé en pyruvate et intégré dans le cycle de Krebs (19).

Plus qu'un substrat énergétique pour les neurones, le lactate semble même être un substrat préférentiel au glucose en cas de stress, en particulier au décours d'un traumatisme crânien (20)(21). La perfusion de lactate de sodium semble prévenir l'apparition d'épisodes d'hypertension intracrânienne (22).

Les travaux menés dans l'équipe 5 Barbier à l'institut des Neurosciences de Grenoble ont permis d'étudier les effets d'une supplémentation exogène en lactate de sodium au décours d'un traumatisme crânien. Millet & al ont montré, grâce à des mesures en IRM et en spectrophotométrie infrarouge, que le lactate de sodium réduisait l'œdème cérébral, améliorait l'oxygénation ainsi que la perfusion cérébrale. De plus, les auteurs ont montré une amélioration de la dysfonction mitochondriale morphologique et fonctionnelle post traumatique, avec une baisse du taux de lactate endogène intracellulaire, traduisant une meilleure utilisation des substrats métaboliques par les mitochondries (23). Les bénéfices du lactate ont également été mis en évidence lors d'études neurocomportementales chez le rat où une amélioration des performances cognitives a été observée jusqu'au 14<sup>e</sup> jour suivant le traumatisme (Crespy & al, en cours de soumission).

Néanmoins, ces études, bien que très encourageantes, laissent en suspens une question importante. Les bénéfices observés du lactate de sodium ne sont-ils pas dus à l'hyperosmolarité de la solution ? En effet, le lactate de sodium est une solution hyperosmolaire et l'intérêt de ce type de traitement n'est plus à démontrer dans la gestion des patients traumatisés crâniens. Or,

les deux travaux sus-cités comparaient les effets d'un traitement par du lactate de sodium aux effets d'un traitement par du sérum salé isotonique.

### ❖ Objectif

L'objectif de notre étude est donc de comparer les effets du lactate de sodium hypertonique au sérum salé hypertonique dans un modèle de traumatisme crânien chez le rat. Les critères de jugement portent sur la quantification précoce de l'œdème (à travers la mesure du coefficient apparent de diffusion de l'eau), la saturation tissulaire locale en oxygène, la mesure du volume sanguin, et la mesure de la taille des vaisseaux (à travers la mesure de l'index de taille des vaisseaux) par IRM quantitative. Des échantillons sanguins permettront de mesurer l'osmolarité plasmatique et les concentrations artérielles en lactate, sodium et chlore ainsi que les gaz du sang.

Notre hypothèse est que les bénéfices attendus en termes de diminution des lésions cérébrales sont supérieurs lors d'une injection de lactate exogène à ceux observés lors de l'injection de sérum salé hypertonique du fait de l'action combinée d'un effet métabolique propre au lactate et de l'effet osmotique.

## II. Méthodes

### ❖ Animaux

Les animaux utilisés pour l'étude sont des rats Wistar mâles pesant entre 350 et 500g. Ils sont répartis aléatoirement en 4 groupes de 10 animaux. Les rats sont randomisés, et l'administration du traitement est effectuée à l'aveugle :

-Groupe SHAM : non traumatisés recevant une injection continue de sérum salé isotonique (n=10)

-Groupe SSI : rats traumatisés recevant une injection continue de sérum salé isotonique (n=10)

-Groupe SSH : rats traumatisés recevant une injection continue de sérum salé hypertonique (n=10)

-Groupe Lactate : rats traumatisés recevant une injection continue de lactate de sodium hypertonique (n=10)

### ❖ Modèle expérimental

Les expériences sont réalisées pendant 9 mois, entre Janvier et Septembre 2019, sur 91 animaux au total à l'Institut des Neurosciences de Grenoble, au sein de l'équipe 5 Barbier.

Notre protocole respecte les règles éthiques de l'expérimentation animale, un avis favorable du comité d'éthique a été émis (référence 2017030614362942 du 08/03/2017).

Après anesthésies générale par inhalation d'un gaz halogéné (Isoflurane), le rat est intubé avec un cathéter 14G à l'aide d'une lame pédiatrique Miller 0, puis ventilé mécaniquement (respirateur SAR-830/P CWE, Ardmore, PA). Enfin, il est équipé d'une voie veineuse

périphérique (cathéter 24G) posée sur la queue. La température corporelle, mesurée en continue, est maintenue entre 35 et 37°C.

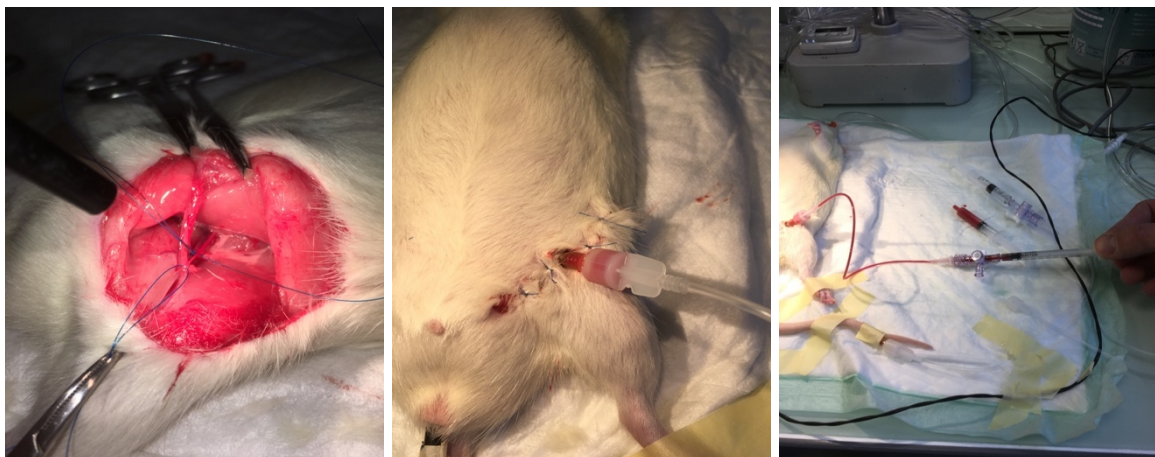
Le modèle de TC utilisé est celui de "l'impact-accélération" (Figure 1). Ce modèle permet, dès la première heure après le traumatisme, l'apparition d'un œdème cérébral diffus sans fracture, ni lésion hémorragique. Il a été validé précédemment à l'Institut des Neurosciences de Grenoble par des scores histologiques de lésion cérébrale et des scores cliniques d'atteinte neurocomportementale. L'animal anesthésié est ventilé mécaniquement, en décubitus ventral, fixé sur un berceau semi-rigide en mousse. Une pastille en laiton est collée sur le crâne de l'animal, entre les sutures lambda et bregma après dissection du scalp et mise à nue de l'os. Une masse de 500 g est alors lâchée de 1,5 m de haut à travers un tube en plexiglas directement sur cette pastille. Elle provoque un impact sur le crâne de l'animal responsable d'un mouvement rapide de flexion-extension à l'origine de lésions axonales diffuses et d'un œdème cérébral réactionnel.



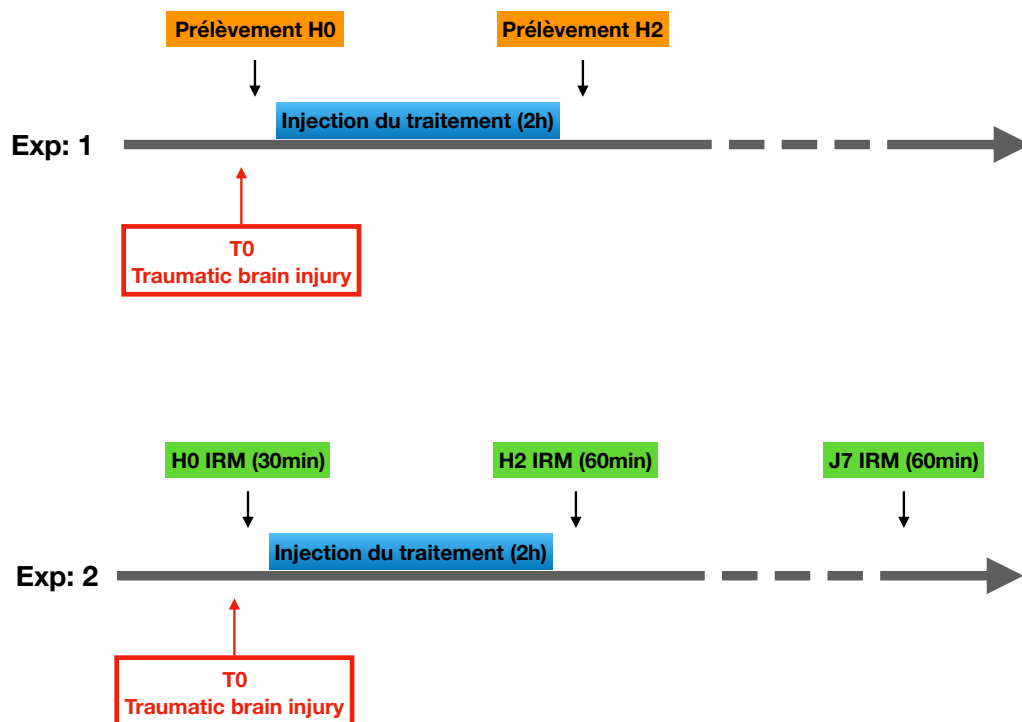
**Figure 1 : modèle de TC « impact accélération ».**

L'injection des différentes solutions se fait à la seringue électrique en continu à la dose de 0,8 ml/Kg/h sur 2H, immédiatement après la première acquisition IRM, par voie veineuse périphérique. Le lactate de sodium 11% (2000 mOsm/l) est administré à la dose de 3,2 mOsm/Kg soit 1.6 ml/Kg sur 2H (pur). Le sérum salé isotonique (308 mOsm/L) est administré au même débit. Le sérum salé hypertonique (2000 mOsm/L) est administré à la dose de 3,2mOsm/Kg soit 0,8 ml/Kg/h.

Afin de pouvoir réaliser une acquisition IRM au septième jour, les analyses biologiques comprenant la mesure des gaz du sang, de l'osmolarité, de la natrémie, de la chlorémie et du lactate sont réalisées sur une première série de 24 rats. Cette première série est appelée « Expérimentation 1 ». Ces rats sont également intubés, ventilés, perfusés. Ils reçoivent de manière randomisée et en aveugle l'un des trois traitements. Ils sont en plus équipés d'un cathéter positionné, par abord direct du scarpa, dans l'artère fémorale afin de réaliser les prélèvements sanguins (Figure 2). Deux prélèvements sont réalisés, le premier (H0) dès que l'animal est équipé et le second (H2), 30 minutes après la fin de l'injection du traitement alloué (Figure 3).



**Figure 2 : Pose d'un cathéter artériel fémoral.**



**Figure 3 :** Chronogramme des expérimentations 1 et 2.

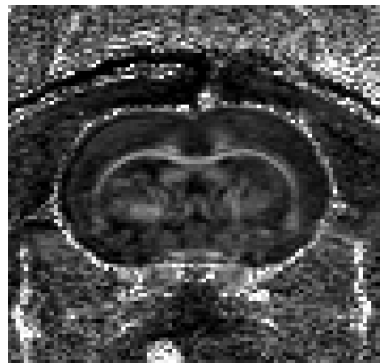
### ❖ Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Une analyse précoce IRM est réalisée juste après le traumatisme ou horaires équivalents pour les rats SHAM (H0) afin d'évaluer l'œdème cérébral (coefficient apparent de diffusion de l'eau, ADC). Deux autres acquisitions sont réalisées 30 minutes après la fin de l'injection du traitement (H2) et 7 jours après (J7) afin d'évaluer l'œdème cérébral, le volume sanguin cérébral (blood volume fraction, BVf), la taille des vaisseaux (vessel size index, VSI) et la saturation locale en oxygène (SO<sub>2</sub>). Les IRM seront réalisées dans un aimant horizontal opérant à 4,7 teslas (BrukerBiospec47/40 USR AV III, BrukerBioSpin, Ettlingen, Allemagne). Une antenne de volume de 72 mm de diamètre intérieur a été utilisée pour la transmission et une

antenne de surface optimisée pour l'acquisition IRM du cerveau de rat a été utilisée pour la détection du signal.

Une séquence Turbo RARE pondérée T2 (temps de répétition / temps écho = 2200 ms/36 ms, taille du voxel = 117x117x1000 mm, 19 coupes, temps d'acquisition total de 2 min 20 s) a été utilisée pour délimiter la région concernée.

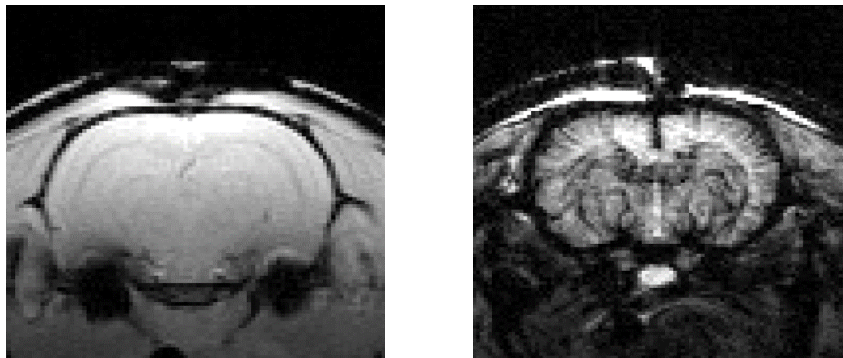
Les images pondérées en fonction de la diffusion ont été acquises à l'aide d'une imagerie écho-planaire 2D pondérée en diffusion, préparation écho de spin, simple prise de vue (temps de répétition = 2200 ms, temps d'écho = 30 ms, taille voxel 234x234x1000 mm, 7 coupes, temps total d'acquisition 10 min 33 s). Cette séquence a été appliquée six fois, trois fois sans pondération de diffusion et trois fois avec pondération de diffusion ( $b = 1000 \text{ s mm}^{-2}$ ) dans les trois directions orthogonales, afin de représenter le coefficient de diffusion apparent (ADC,  $\text{mm}^2 \text{ s}^{-1}$ ) (Figure 4).



**Figure 4 : carte d'ADC (coefficient de diffusion apparent de l'eau).**

Le BVf et le VSI sont mesurés à l'aide d'une approche à l'équilibre. En pratique, T2 et T2\* sont cartographiés avant et après injection d'un produit de contraste superparamagnétique, des nanoparticules d'oxyde de fer (200 $\mu$ mol Fer/kg ; P0904®, Guerbet SA, France).

La quantification de l'effet BOLD exprime localement le rapport entre l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine, cette dernière étant paramagnétique et donc responsable d'inhomogénéités locales du champ magnétique dans le voxel. La SO2 est évaluée en combinant des séquences mesurant T2 et T2\* avec les mesures de BVf (Figure 5).

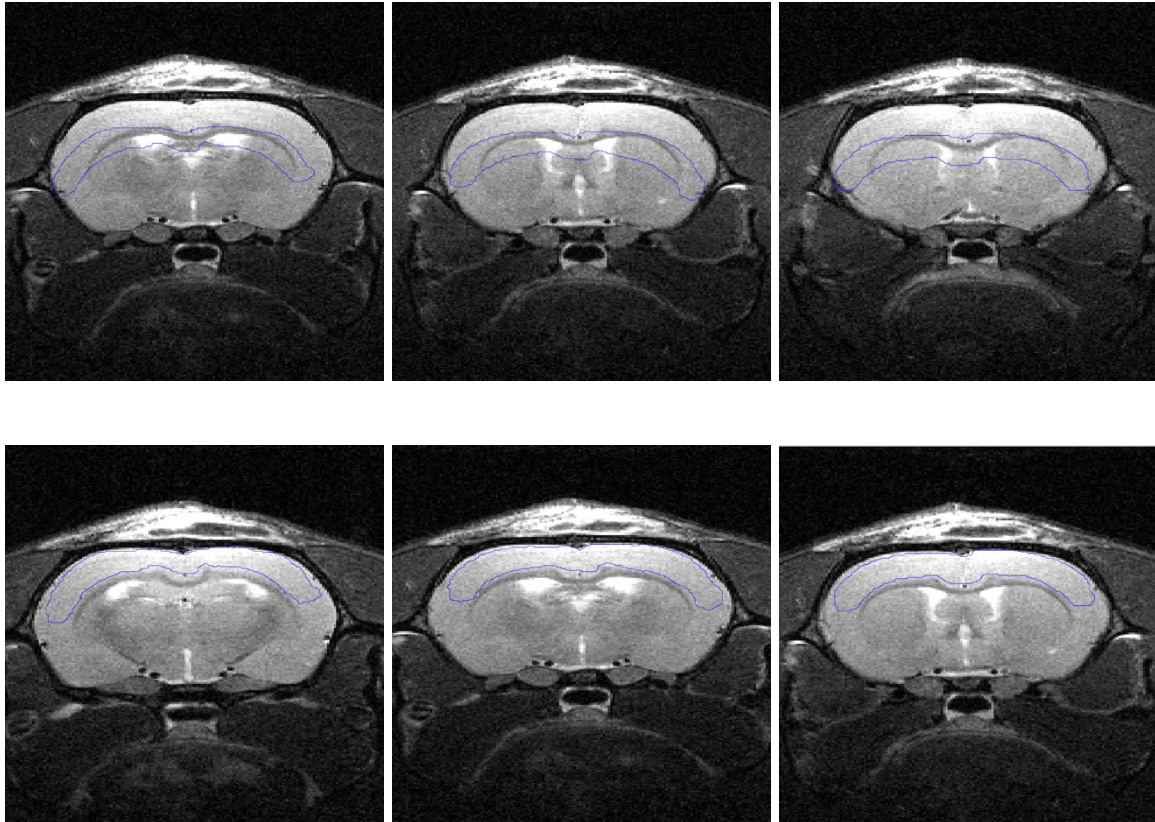


**Figure 5 :** Images en écho de gradient avant et après injection de produit de contraste ferreux. La présence de particules de fer avec une forte susceptibilité magnétique dans les vaisseaux réduit le signal dans les vaisseaux, qui apparaissent en sombre sur l'image après injection.

Les régions d'intérêt du cerveau (ROI) dans lesquelles les mesures sont effectuées sont le cortex et le caudoputamen. Elles sont d'abord tracées manuellement sur 3 coupes contiguës des images anatomiques de l'acquisition H0. Dans un second temps, les images des séquences acquises à H2 et à J7 sont recalées sur les séquences acquises à H0 grâce à un algorithme de recalage automatique nommé « coregister estimate » (linéaire rigide), issu du logiciel SPM (statistical



parametric mapping). Une fois ce recalage effectué, la ROI tracée sur les images de H0 peut être utilisée pour isoler les mêmes ROI sur les images de H2 et de J7 (Figure 6).



**Figure 6 : ROI (contour bleu) avant et après recalage automatique sur 3 coupes contiguës.**

Pour chaque carte acquise (ADC, BVF, VSI et SO2), la valeur médiane des voxels au sein de la région d'intérêt est calculée.

Au sein de chaque ROI, pour chaque coupe et pour chacun des paramètres, les voxels pour lesquels l'analyse n'était pas réalisable ont été identifiés et exclus des analyses statistiques. Ces voxels correspondent à des valeurs qui ne peuvent pas exister physiologiquement. En pratique, les voxels exclus représentent moins de 2% des voxels de la ROI. Le tableau 1 regroupe les valeurs des voxels, paramètre par paramètre, qui ont été conservées.

<b>Paramètres IRM</b>	<b>Valeur min</b>	<b>Valeur max</b>
ADC ( $\mu\text{m}^2/\text{s}$ )	0	3000
BVf (%)	0	15
VSI ( $\mu\text{m}$ )	0	50
SO2 (%)	0	100

**Tableau 1 : critère de validité des voxels paramètre par paramètre.**

Entre les deux analyses IRM de J0 et J7, les rats sont remis en animalerie avec eau et nourriture à volonté selon un cycle lumière/veille régulé.

#### ❖ **Analyses statistiques**

Les comparaisons entre les groupes de rats se font à l'aide d'un test non paramétrique de Kruskal Wallis. Si celui-ci retrouve une différence significative, alors un test de Mann Whitney est réalisé et une correction de Bonferroni est appliquée. Les tests statistiques sont faits avec le risque d'erreur alpha à 5%.

Tous les tests sont réalisés avec le logiciel Statview® (StatView SE program, SAS Institute, Cary, NC, USA).

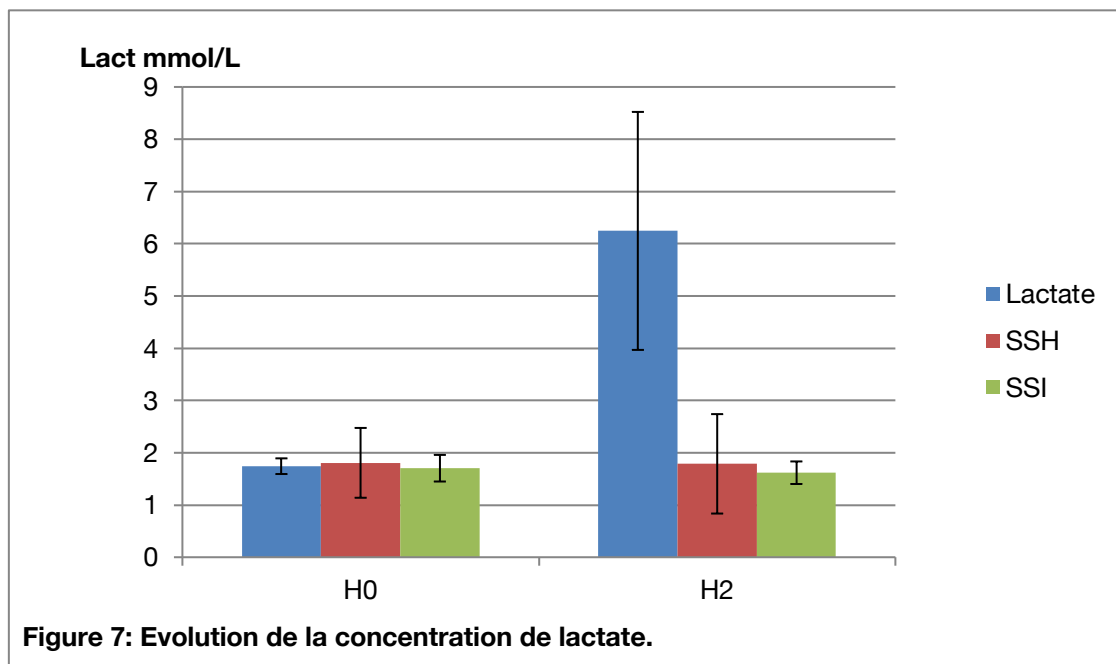
Les valeurs extrêmes supérieures au 3<sup>e</sup> quartile plus 1,5 fois l'interquartile ou inférieures au 1<sup>er</sup> quartile moins 1,5 fois l'interquartile sont exclues des calculs.

### III. Résultats

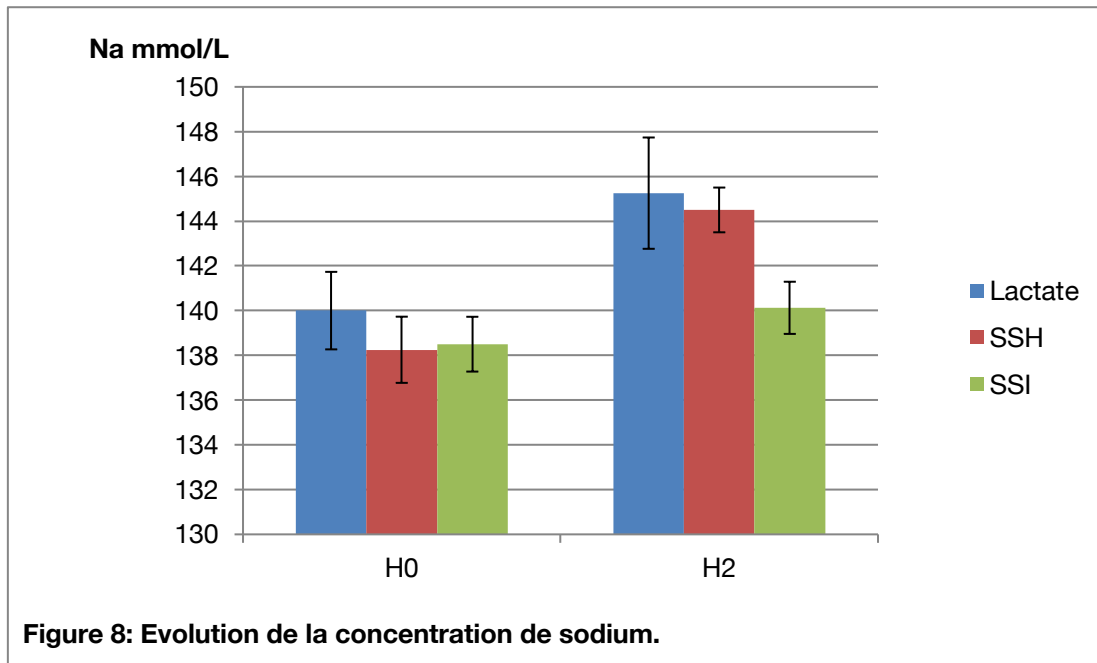
#### ❖ Expérimentation 1 : prélèvements sanguins.

Trente-cinq rats sont inclus dans le protocole expérimental, 11 rats sont exclus pour cause de décès. 32% des rats décèdent de choc hémorragique au moment de la pose du cathéter fémoral. Au total, 24 rats sont analysés, 8 dans le groupe Lactate, 8 dans le groupe SSH et 8 dans le groupe SSI. Les mesures des concentrations de lactate (Lact), de sodium (Na), de chlorure (Cl) et de l'osmolarité sont réalisées à H0 et H2. Le poids des animaux est comparable dans les trois groupes avec une moyenne de 424 grammes.

Dans le groupe Lactate, on retrouve une augmentation significative de la concentration de lactate 30 minutes après la fin de la perfusion à 6,25 mmol/L en moyenne  $\pm$  2,28 écarts type ( $p=0,0006$ ) alors qu'elle n'est pas modifiée dans les deux autres groupes (Figure 7).

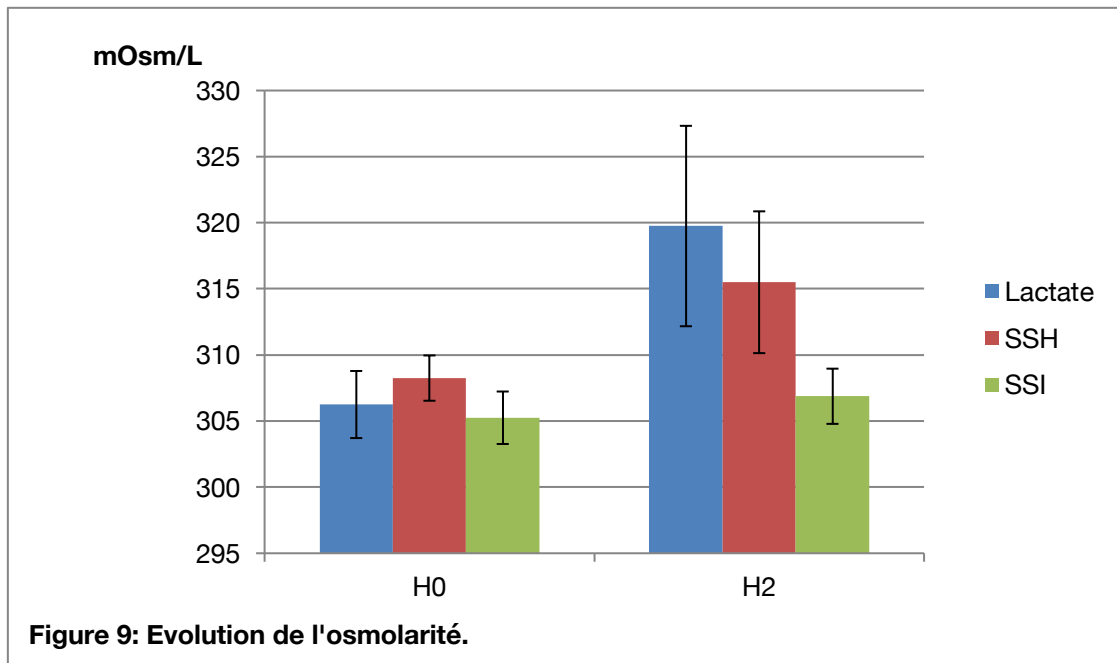


Concernant le sodium, on note une augmentation significative ( $p=0,0005$ ) entre H0 et H2 dans les groupes Lactate et SSH. Cette augmentation n'est pas retrouvée dans le groupe SSI (Figure 8).



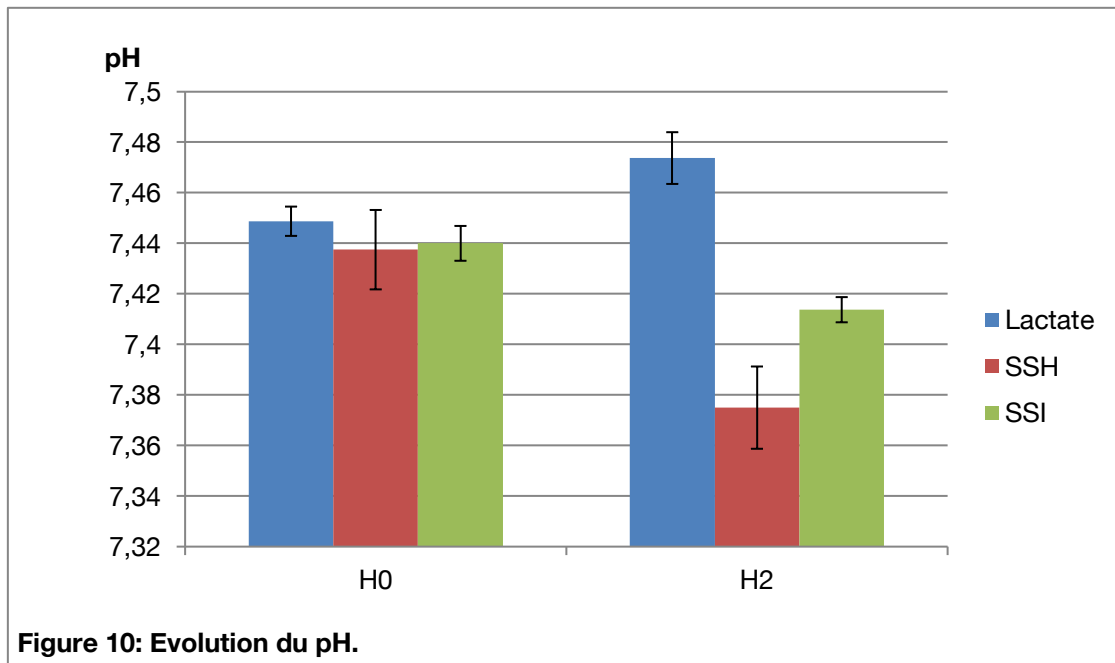
Concernant l'ion chlorure, celui-ci augmente de manière significative ( $p=0,0001$ ) dans le groupe SSH. A noter qu'il augmente également, mais à moindre mesure dans le groupe SSI : respectivement  $109,6 \pm 1,86$  mmol/L contre  $104,2 \pm 1,64$  mmol/L.

Il en résulte une augmentation de l'osmolarité plasmatique à H2 uniquement dans les groupes Lactate et SSH ( $p=0,0005$ ), respectivement  $319,7 \pm 7,58$  mOsm/L ;  $315,5 \pm 5,36$  mOsm/L, et cela dans des proportions similaires ( $p=0,21$ ) (Figure 9).



Concernant les gaz du sang, on ne note pas de différence entre les 3 groupes sur les pressions partielles artérielles en oxygène (PaO<sub>2</sub>) et en dioxyde de carbone (PaCO<sub>2</sub>). Cependant, on remarque une diminution de la PaO<sub>2</sub> moyenne de l'ensemble des trois groupes de rats entre H0 et H2 :  $137,4 \pm 4,2$  mmHg contre  $120,8 \pm 3,2$  mmHg. La PaCO<sub>2</sub> moyenne reste stable entre les deux temps avec une valeur de  $39,7 \pm 5,1$  mmHg.

A propos de l'équilibre acido-basique, à H0, le pH est comparable dans les 3 groupes,  $7,44 \pm 0,03$  ( $p=0,80$ ). Par contre, il augmente significativement à H2 dans le groupe Lactate à  $7,47 \pm 0,03$  et diminue à  $7,37 \pm 0,05$  dans le groupe SSH. Il reste stable dans le groupe SSI (Figure 10).



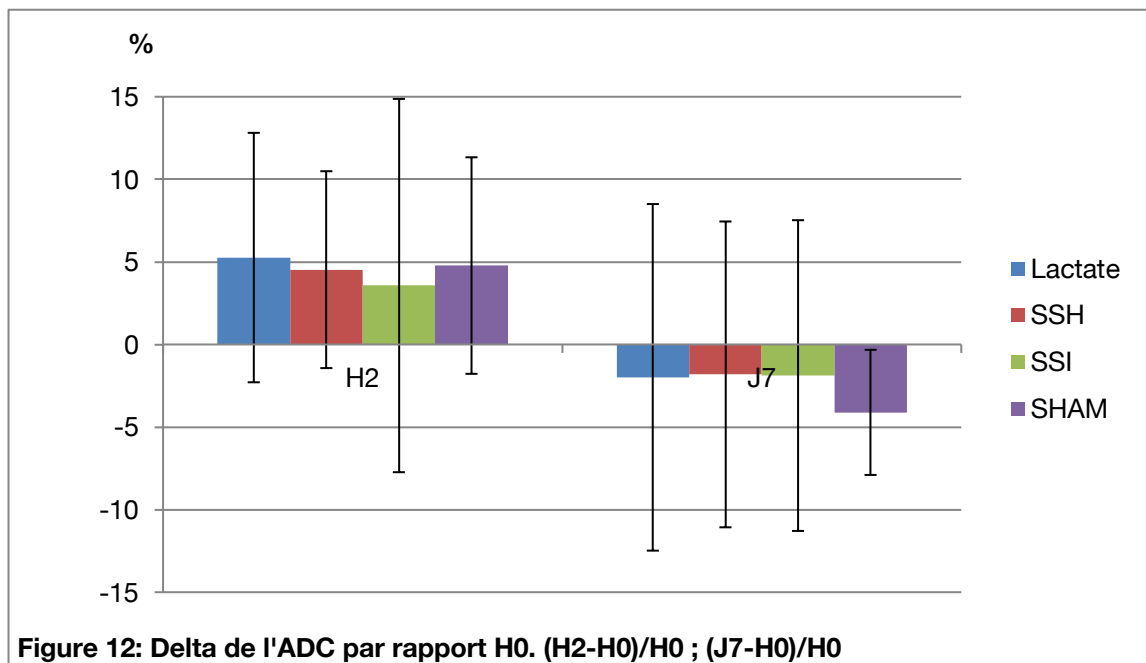
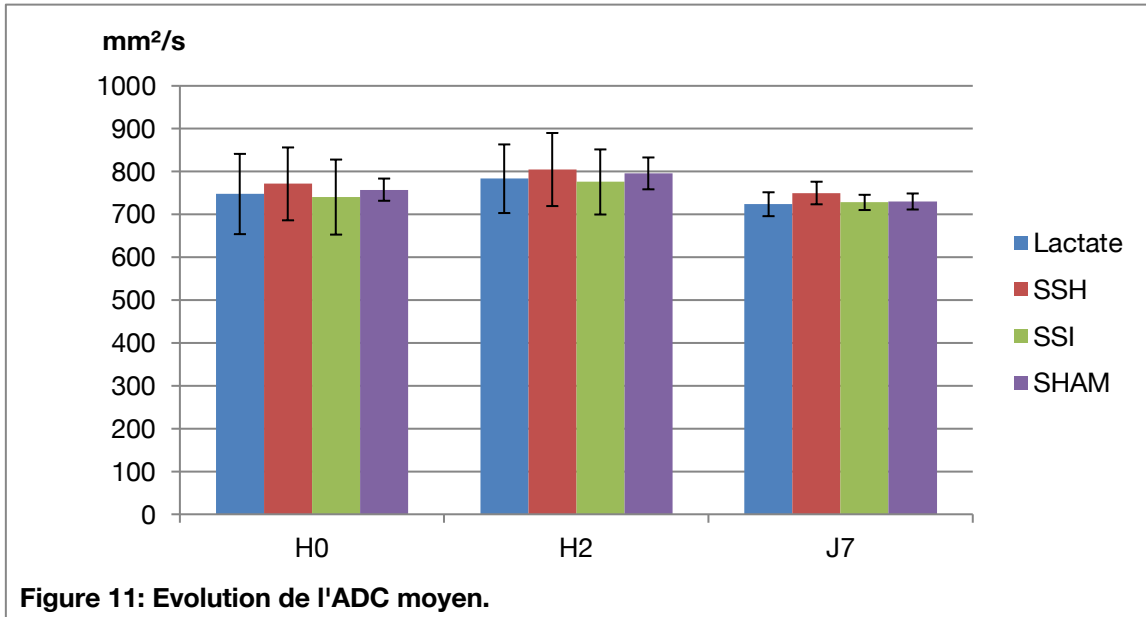
### ❖ Expérimentation 2 : analyse IRM.

Cinquante-six rats sont inclus, seize rats sont exclus. Parmi eux, un est décédé immédiatement après le traumatisme, dix rats sont décédés pendant l'acquisition IRM de H2 suite à une obstruction de la sonde d'intubation. Ces dix rats sont répartis comme suit à travers les groupes : deux dans le groupe Lactate, deux dans le groupe SSH, trois dans le groupe SSI et trois dans le groupe SHAM. Enfin, cinq rats sont exclus à cause de problèmes techniques en lien avec une panne IRM ou un problème de perfusion.

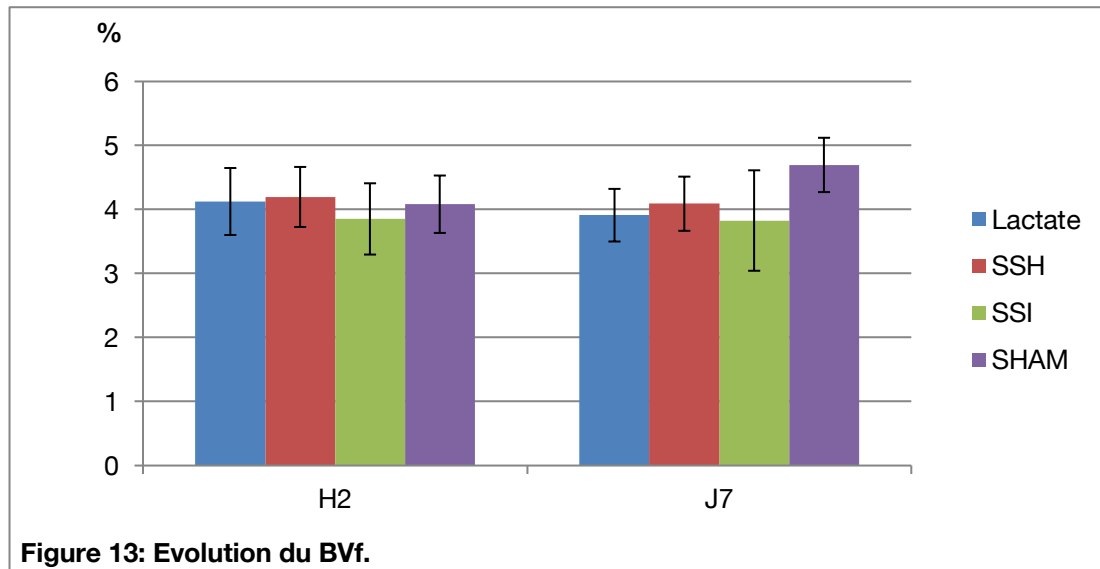
Au total, quarante rats sont analysés, dix par groupe. Le poids moyen des animaux est de  $430 \pm 45$  grammes à H0 et de  $421 \pm 42$  grammes à J7. Bien que cette différence ne soit pas significative, on observe une tendance à l'amaigrissement entre le premier et le septième jour chez les animaux traumatisés alors que le poids reste stable dans le groupe SHAM.

Concernant l'ADC, on ne retrouve pas de différence significative entre les différents groupes, aussi bien à H0 qu'à H2 et J7 (Figure 11). Cependant, on note une augmentation de l'ADC à

H2 par rapport à l'ADC de H0 suivie d'une diminution à J7, et ce dans l'ensemble des groupes (p=0,0021) (Figure 12).

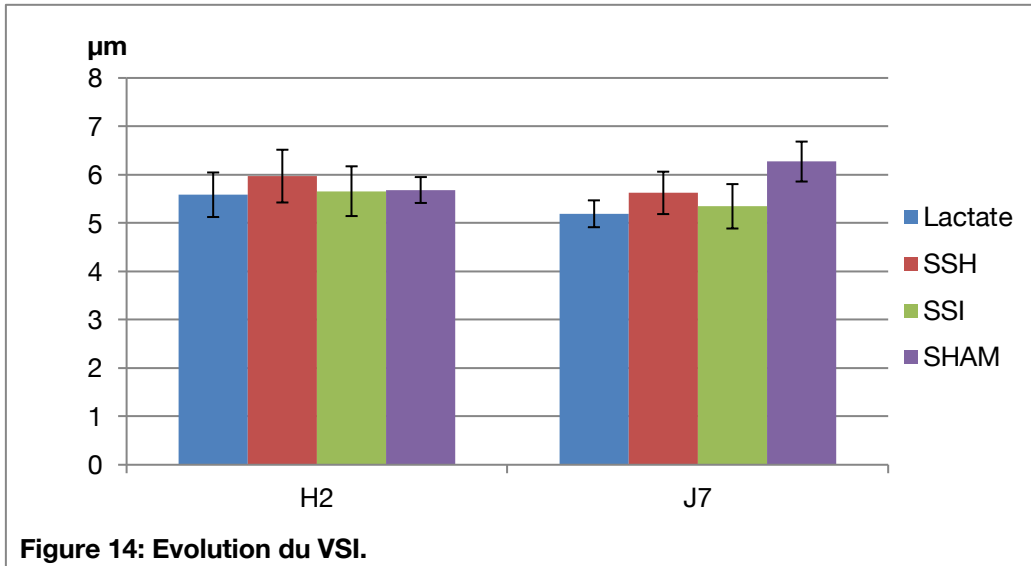


Les valeurs de BVf sont comparables dans les quatre groupes à H2. A J7, on observe des valeurs légèrement plus basses dans les groupes traumatisés  $3,94 \pm 0,59$  % en moyenne contre  $4,70 \pm 0,45$  % dans le groupe SHAM ( $p=0,01$ ) (Figure 13).

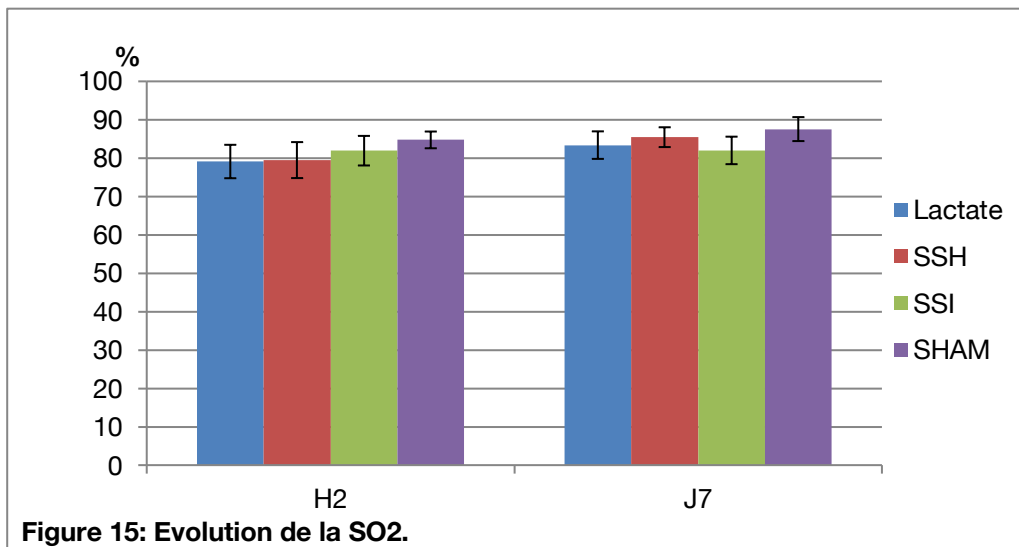


A propos des valeurs de VSI, les résultats sont superposables à ceux retrouvés ci-dessus sur le BVf à savoir une absence de différence entre les quatre groupes à H2 et une différence significative ( $p=0,0003$ ) à J7 entre les groupes traumatisés et le groupe SHAM. Respectivement  $5,39 \pm 0,45$   $\mu\text{m}$  contre  $6,27 \pm 0,44$   $\mu\text{m}$  (Figure 14).





Pour finir, on note une  $SO_2$  à H2 plus basse les groupes Lactate et SSH par rapport au groupe SHAM ( $p=0,02$ ). Et à J7, on note une  $SO_2$  plus basse dans les groupes traumatisés par rapport au groupe SHAM ( $p=0,0068$ ) (Figure 15).



## IV. Discussion.

Même si à ses débuts, le lactate de sodium pouvait apparaître comme une molécule neuroprotectrice prometteuse, les récents travaux dans notre équipe s'intéressant aux effets neurocomportementaux du lactate dans les suites d'un traumatisme crânien ainsi que les résultats de notre étude viennent quelque peu mettre à mal l'enthousiasme initial.

En effet, le rationnel de notre étude était sous-tendu par le fait que certes, le lactate de sodium semble améliorer les performances cognitives dans les suites d'un traumatisme crânien. Que certes, ces améliorations semblent liées à des modifications physiopathologiques mesurables et mesurées en IRM comme la diminution de l'œdème, l'amélioration du débit sanguin cérébral ou encore l'amélioration de l'oxygénation cérébrale. Et que certes, les récentes découvertes dans le domaine de la biologie cellulaire, très bien résumées dans l'article de Magistretti & al, semblent pouvoir expliquer les bienfaits du lactate de sodium pour les neurones traumatisés.

Néanmoins, tous ces résultats encourageants ne se sont jamais affranchis d'un facteur confondant majeur à savoir, l'hypertonie de la solution de lactate de sodium molaire. En effet, le lactate de sodium, avec son osmolarité plus de six fois supérieure à celle du plasma, en fait une solution de choix pour lutter contre les épisodes d'hypertension intra-crânienne, au même titre que le mannitol ou que le sérum salé hypertonique.

L'intérêt de notre étude, mais aussi ce qui en fait sa complexité, a été de mesurer en IRM les effets du lactate de sodium dans les suites d'un traumatisme crâniens et de comparer ces résultats à ceux obtenus en perfusant une solution équi-osmolaire, c'est-à-dire en s'affranchissant des bienfaits de l'hypertonie de notre traitement.

### ❖ **Expérimentation 1 : prélèvements sanguins.**

La première partie de notre étude concernant les mesures des gaz du sang et des concentrations des différentes molécules d'intérêt nous apparaissait capitale pour donner de la crédibilité aux résultats issus des acquisitions IRM.

En effet, elle permet d'affirmer, mesures à l'appui, que les concentrations de lactate augmentent bien dans le groupe Lactate, et uniquement dans ce groupe. Les mesures de l'osmolarité plasmatique, qui se trouvent augmentées uniquement dans les groupes Lactate et SSH, et ceux, dans des proportions équivalentes, nous laissent penser qu'en comparant ces deux groupes entre eux, on s'affranchit de l'effet hyperosmotique du lactate de sodium. Les différences qui seront mises en évidence entre ces groupes ne seront pas dues à l'hypertonicité de la solution, mais bien à un effet du lactate en tant que substrat énergétique. L'effet de la tonicité du traitement sera quant à lui mesuré en comparant ces groupes au groupe SSI. Le groupe SHAM servant lui, à garantir la reproductibilité de notre expérimentation. Ajoutons que nos valeurs biologiques sont en accord avec celles rapportées par Millet & al, à la différence près que le traitement était perfusé pendant trois heures dans leurs expérimentations (deux heures dans notre étude).

Le second intérêt majeur des prélèvements sanguins était de nous assurer de la normocapnie des rats tout au long de l'expérimentation. En effet, la vasoréactivité cérébrale en fonction de la PaCO<sub>2</sub> est un élément déterminant du débit sanguin cérébral (24).

Concernant les mesures de la PaO<sub>2</sub>, les valeurs supra-physiologiques retrouvées à H0 ainsi que la diminution de ces valeurs à H2 mais toujours supérieures à 100mmHg sont probablement liées à la dénitrégation réalisée avec une fraction inspirée en oxygène de 100% lors de l'induction et un entretien de l'anesthésie sous 40% d'oxygène inspiré.

Les valeurs de pH apparaissent quant à elles un peu surprenantes à première vue, mais s'expliquent finalement assez aisément en se référant au concept de Stewart sur l'équilibre

acido-basique. L'acidose observée à H2 dans le groupe SSH est liée à l'hyperchlorémie induite par le traitement, entraînant une diminution de la différence des ions forts et donc du pH. L'alcalose observée dans le groupe Lactate est liée à l'hyponatrémie induite par le traitement. Le lactate étant plus rapidement métabolisé, il en résulte une augmentation de la différence des ions forts et donc une alcalinisation du plasma.

On peut reprocher à notre étude d'avoir séparé en deux expérimentations distinctes les prélèvements sanguins d'un côté et les acquisitions IRM de l'autre. Cependant, la pose du cathéter artériel fémoral implique le sacrifice de l'animal relativement rapidement et n'aurait donc pas permis les acquisitions réalisées à J7, pic attendu de l'œdème cytotoxique.

#### ❖ **Expérimentation 2 : analyse IRM.**

La seconde partie de notre étude portant sur les acquisitions IRM montrent une absence de différence entre le groupe traité par du lactate de sodium et le groupe traité par du SSH, aussi bien sur le plan de la diminution de l'œdème cérébral, que sur le plan de l'amélioration de la perfusion ou de l'oxygénation. La seule différence statistique que l'on note porte sur le VSI de J7. Néanmoins, cette différence est faible et isolée, et apparaît donc comme difficilement interprétable d'un point de vue physiopathologique.

Cette absence de différence entre les groupes Lactate et SSH en IRM est en accord avec les récents travaux de Durost & al (en cours de soumission) qui ne retrouvaient pas d'amélioration des performances neurocomportementales dans le groupe Lactate par rapport au groupe SSH. Nos résultats viennent donc corroborer l'idée que les bénéfices du lactate de sodium observés dans les premiers travaux de l'équipe, ne sont en réalité liés qu'à l'hypertonie de la solution et non pas à un effet métabolique propre au lactate.

Nous avons pris le parti, au moment de la réalisation du protocole de notre étude, de réaliser les acquisitions non pas uniquement sur deux groupes, mais bien sur quatre groupes comprenant en plus des groupes Lactate et SSH, un groupe SSI et un groupe SHAM. Ce choix, fait dans un souci de rigueur scientifique, nous permettait de venir répéter et confirmer les résultats obtenus par Millet et al. Force est de constater que l'objectif n'est pas atteint. En effet, nous n'avons pas retrouvé les différences attendues entre les groupes Lactate et SSI. Nous avons cependant, sauf en ce qui concerne les valeurs d'ADC, bien retrouvé les différences attendues entre les groupes traumatisés et le groupe SHAM.

Plusieurs explications possibles pour expliquer cette différence de résultats entre les deux études. Premièrement, nous avons utilisé un aimant opérant à 4,7 Teslas contre 7 Teslas dans l'étude sus-citée. La sensibilité de la mesure du coefficient apparent de diffusion de l'eau à l'équipement IRM utilisé, bien connue pour poser des problèmes d'harmonisation des données dans les études cliniques multicentriques, pourrait avoir contribué à masquer en partie les faibles variations d'œdème.

De plus, même si une attention particulière a été portée quant à la réalisation du traumatisme en soi, il semble que celui-ci soit un peu faible. En effet, il apparaît surprenant de ne pas retrouver de différence d'ADC entre les groupes traumatisés et le groupe SHAM à H0. Par ailleurs, le taux de mortalité en lien avec le traumatisme apparaît également trop faible pour un traumatisme sévère (25). Enfin, bien que pas mesurés de manière objective, le réveil rapide des animaux après le traumatisme, leur vitalité et leur faible perte de poids nous laissent supposer que le traumatisme n'est pas sévère mais modéré.

En conclusion, les propriétés neuro-protectrices conférées au lactate de sodium semblent finalement dues qu'à l'hypertonie de la solution en elle-même et non pas à des effets métaboliques ou vasculaires propres au lactate. Cependant, gardons à l'esprit avant de conclure

aux « non bénéfiques » du lactate, qu'une approche avec des traumatismes plus sévères aurait pu conduire à des résultats différents.

## V. Bibliographie

1. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. oct 2015;157(10):1683-96.
2. Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil*. oct 2006;21(5):375-8.
3. Majdan M, Plancikova D, Maas A, Polinder S, Feigin V, Theadom A, et al. Years of life lost due to traumatic brain injury in Europe: A cross-sectional analysis of 16 countries. *PLoS Med*. juill 2017;14(7):e1002331.
4. Vigué B, Ract C. Treatments and outcome, the point in head trauma. *Ann Fr Anesth Reanim*. févr 2014;33(2):110-4.
5. Payen JF, Fauvage B, Falcon D, Lavagne P. [Brain oedema following blood-brain barrier disruption: mechanisms and diagnosis]. *Ann Fr Anesth Reanim*. mars 2003;22(3):220-5.
6. Bouzat P, Millet A, Boue Y, Pernet-Gallay K, Trouve-Buisson T, Gaide-Chevronnay L, et al. Changes in brain tissue oxygenation after treatment of diffuse traumatic brain injury by erythropoietin. *Crit Care Med*. mai 2013;41(5):1316-24.
7. Marmarou A, Signoretti S, Fatouros PP, Portella G, Aygok GA, Bullock MR. Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg*. mai 2006;104(5):720-30.

8. Barzó P, Marmarou A, Fatouros P, Hayasaki K, Corwin F. Contribution of vasogenic and cellular edema to traumatic brain swelling measured by diffusion-weighted imaging. *J Neurosurg.* déc 1997;87(6):900-7.
9. 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):1037-45; discussion 1045.
10. Menon DK, Coles JP, Gupta AK, Fryer TD, Smielewski P, Chatfield DA, et al. Diffusion limited oxygen delivery following head injury. *Crit Care Med.* juin 2004;32(6):1384-90.
11. Vespa P, Bergsneider M, Hattori N, Wu H-M, Huang S-C, Martin NA, et al. Metabolic crisis without brain ischemia is common after traumatic brain injury: a combined microdialysis and positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* juin 2005;25(6):763-74.
12. Schurr A, West CA, Rigor BM. Lactate-supported synaptic function in the rat hippocampal slice preparation. *Science.* 3 juin 1988;240(4857):1326-8.
13. Smith D, Pernet A, Hallett WA, Bingham E, Marsden PK, Amiel SA. Lactate: a preferred fuel for human brain metabolism in vivo. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* juin 2003;23(6):658-64.
14. Sala N, Suys T, Zerlauth J-B, Bouzat P, Messerer M, Bloch J, et al. Cerebral extracellular lactate increase is predominantly nonischemic in patients with severe traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* nov 2013;33(11):1815-22.



15. Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metab.* 7 déc 2011;14(6):724-38.
16. Hyder F, Patel AB, Gjedde A, Rothman DL, Behar KL, Shulman RG. Neuronal-glia glucose oxidation and glutamatergic-GABAergic function. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* juill 2006;26(7):865-77.
17. Zhang Y, Chen K, Sloan SA, Bennett ML, Scholze AR, O’Keeffe S, et al. An RNA-Sequencing Transcriptome and Splicing Database of Glia, Neurons, and Vascular Cells of the Cerebral Cortex. *J Neurosci.* 3 sept 2014;34(36):11929-47.
18. Magistretti PJ, Allaman I. A cellular perspective on brain energy metabolism and functional imaging. *Neuron.* 20 mai 2015;86(4):883-901.
19. Pellerin L, Magistretti PJ. Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 25 oct 1994;91(22):10625-9.
20. Bouzier-Sore A-K, Voisin P, Canioni P, Magistretti PJ, Pellerin L. Lactate is a preferential oxidative energy substrate over glucose for neurons in culture. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* nov 2003;23(11):1298-306.
21. Bouzat P, Sala N, Suys T, Zerlauth J-B, Marques-Vidal P, Feihl F, et al. Cerebral metabolic effects of exogenous lactate supplementation on the injured human brain. *Intensive Care Med.* mars 2014;40(3):412-21.
22. Ichai C, Payen J-F, Orban J-C, Quintard H, Roth H, Legrand R, et al. Half-molar sodium lactate infusion to prevent intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain

injured patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* août 2013;39(8):1413-22.

23. Millet A, Cuisinier A, Bouzat P, Batandier C, Lemasson B, Stupar V, et al. Hypertonic sodium lactate reverses brain oxygenation and metabolism dysfunction after traumatic brain injury. *Br J Anaesth.* juin 2018;120(6):1295-303.
24. 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):1950-9.
25. Beaumont A, Marmarou A, Czigner A, Yamamoto M, Demetriadou K, Shirotni T, et al. The impact-acceleration model of head injury: injury severity predicts motor and cognitive performance after trauma. *Neurol Res.* déc 1999;21(8):742-54.

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Pierre FRICAULT

**TITRE :**

LACTATE DE SODIUM HYPERTONIQUE VERSUS SERUM SALÉ HYPERTONIQUE  
DANS UN MODÈLE ANIMAL DE TRAUMATISME CRÂNIEN DIFFUS.

**CONCLUSION :**

Le traumatisme crânien (TC) est un problème de santé publique majeur responsable d'un morbi-mortalité importante dans une population souvent jeune. De nombreux travaux suggèrent que le lactate de sodium hypertonique (LSH) est une molécule neuro-protectrice de choix. Cependant, on ignore si les bienfaits de ce traitement sont liés à un effet métabolique propre au lactate ou simplement à l'hypertonie de la solution. Notre objectif est de comparer en IRM les effets du lactate de sodium hypertonique au sérum salé hypertonique à dose équi-osmolaire dans un modèle de traumatisme crânien diffus chez le rat.

Trois groupes de 10 rats traumatisés et un groupe contrôle ont été analysés. Les mesures IRM sont réalisées en post traumatique immédiat, à 150 minutes et 7 jours après. Les différents traitements, à savoir le LSH, le sérum salé hypertonique (SSH), et le sérum salé isotonique ont été injectés sur 2 heures juste après le TC. Des mesures des gaz du sang, de l'osmolarité et des concentrations de sodium, de chlore et de lactate ont également été réalisées dans une analyse préliminaire.

Les prélèvements sanguins confirment l'augmentation attendue de l'osmolarité dans les groupes recevant le LSH et le SSH, respectivement  $319,7 \pm 7,58$  mOsm/L ;  $315,5 \pm 5,36$  mOsm/L, et cela dans des proportions similaires. Les mesures de l'œdème cérébral, de la taille des vaisseaux, de la quantité de sang et de la saturation tissulaire en oxygène ne retrouvent pas de différence significative entre les traitements LSH et SSH.

Les propriétés neuro-protectrices conférées à l'administration de LSH dans les suites d'un TC ne semblent finalement dues qu'à l'hypertonie de la solution en elle-même et non pas à des effets métaboliques ou vasculaires propres au lactate. Cependant, les mesures d'ADC montrent que le TC dans notre étude n'est pas aussi sévère qu'escompté, laissant une incertitude quant au non bénéfice du LSH dans le TC grave.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
Grenoble, le : 26/02/2020

**LE DOYEN**



**Pr. Patrice MORAND**

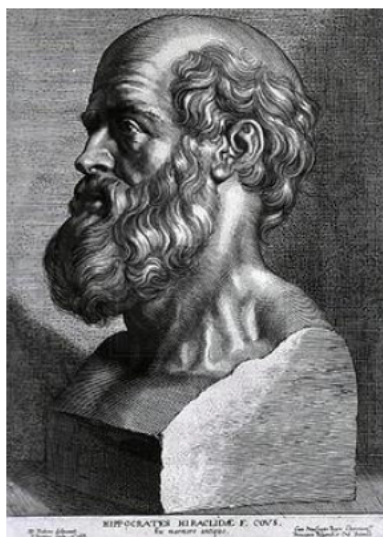
Pour le Président  
et par délégation  
—  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**

**Pr. Jean François PAYEN DE LA  
GARANDERIE**



**Pr. Jean-François PAYEN**  
Pôle Anesthésie Réanimation  
CHU Grenoble Alpes  
CS 10217  
38043 GRENOBLE Cedex 9



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

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

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

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

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



Pierre FRICAULT

## LACTATE DE SODIUM HYPERTONIQUE VERSUS SERUM SALÉ HYPERTONIQUE DANS UN MODÈLE ANIMAL DE TRAUMATISME CRÂNIEN DIFFUS.

**Introduction :** Le traumatisme crânien (TC) est responsable d'une morbi-mortalité importante dans une population souvent jeune. Le lactate de sodium hypertonique (LSH) semble être un traitement neuro-protecteur intéressant grâce à son action anti-œdémateuse, mais également ses effets métaboliques et vasculaires. Notre objectif est d'évaluer en IRM les effets d'une administration post-traumatique de LSH.

**Méthode :** Trois groupes de 10 rats traumatisés et un groupe contrôle ont été analysés. Les mesures IRM ont été réalisées en post traumatique immédiat, à 150 minutes et 7 jours après. Les différents traitements, à savoir le LSH, le sérum salé hypertonique (SSH), et le sérum salé isotonique ont été injectés sur 2 heures juste après le TC. Des mesures des gaz du sang, de l'osmolarité et des concentrations de sodium, de chlore et de lactate ont également été réalisées.

**Résultats :** Les prélèvements sanguins confirment l'augmentation attendue de l'osmolarité dans les groupes lactate et SSH, respectivement  $319,7 \pm 7,58$  mOsm/L ;  $315,5 \pm 5,36$  mOsm/L, et cela dans des proportions similaires. Les mesures du coefficient apparent de diffusion de l'eau, de la taille des vaisseaux, de la quantité de sang et de la saturation tissulaire en oxygène ne retrouvent pas de différence significative entre les traitements LSH et SSH.

**Conclusion :** Lors d'un traumatisme crânien modéré, les bénéfices neurocomportementaux et les modifications IRM post traumatiques liés au LSH et décrits dans la littérature semblent liés uniquement à l'hypertonie de la solution. Le LSH ne semble pas avoir d'effet métabolique ou vasculaire neuro-protecteur spécifique.

**MOTS CLÉS :** Traumatisme crânien, Lactate de sodium hypertonique, IRM, Neuro-protection, Modèle animal, Œdème cérébral

**FILIÈRE :** Anesthésie réanimation