



Évolution des lésions cérébrales globales et cérébelleuses à l'IRM en tenseur de diffusion dans le suivi à long terme après traumatisme crânien grave

Bérenger Perret-Liaudet

► To cite this version:

Bérenger Perret-Liaudet. Évolution des lésions cérébrales globales et cérébelleuses à l'IRM en tenseur de diffusion dans le suivi à long terme après traumatisme crânien grave. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03470379

HAL Id: dumas-03470379

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03470379>

Submitted on 8 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 87

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 28 septembre 2020

Par

Bérenger PERRET-LIAUDET

Évolution des lésions cérébrales globales et cérébelleuses à l'IRM en tenseur de diffusion dans le suivi à long terme après traumatisme crânien grave

Dirigée par M. le Professeur Vincent Degos et la Docteure Alice Jacquens

JURY

M. le Professeur Christophe Baillard, PU-PH	Président
M. le Professeur Vincent Degos, PU-PH	Directeur
Mme la Docteure Alice Jacquens	Directrice
M. le Professeur Damien Galanaud, PU-PH	Membre du jury
M. le Docteur Bertrand Mathon	Membre du jury
Mme la Docteure Julie Paquereau	Membre du jury

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Baillard, pour m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse. Veuillez recevoir, Monsieur le Professeur, l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

À ma Directrice de thèse, le Docteur Alice Jacquens, pour son investissement, sa constante disponibilité, son perpétuel enthousiasme et son expertise. Pour m'avoir épaulé et guidé tout au long de ce travail, je tiens à lui exprimer toute ma gratitude et mon admiration.

À mon Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Vincent Degos, pour m'avoir accordé son temps et sa confiance dès mon arrivée et pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser ce travail.

À Monsieur Professeur Galanaud, pour avoir pris le temps de s'intéresser à ce travail et pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Au Docteur Bertrand Mathon, avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler et pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Au Docteur Julie Paquereau, pour l'intérêt porté à ce travail et pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

À Gregory Torkomian et à toute l'équipe de recherche de Babinski, notamment le Docteur Vincent Perlberg, pour leur gentillesse, leur disponibilité et leur aide dans la réalisation de ce travail.

À tous les médecins anesthésiste-réanimateurs avec qui j'ai eu la chance de collaborer et auprès de qui j'ai pu apprendre autant tout au long de mon internat. Un grand merci à tous.

À mes parents, pour leur soutien indéfectible et leur amour inconditionnel, je suis arrivé jusqu'ici grâce à vous, à vos conseils et votre accompagnement et je ne vous en remercierais jamais assez.

À mes sœurs et à mon frère, pour avoir toujours été présents à mes côtés et pour lesquels j'ai la plus grande affection.

À mes grands-parents, pour leur accompagnement et toute les joies qu'ils m'ont procuré depuis tout petit.

À Gleicy, pour sa gentillesse, son soutien et tous les bons conseils qu'elle a pu me donner au fil des années, avec toute mon affection.

À mon Elisa, pour son soutien quotidien et infaillible sans qui rien de tous cela aurait été possible. Merci du fond du cœur d'avoir été à mes côtés à travers toute ces épreuves, professionnelles et personnelles.

À tous mes amis de longue date avec qui j'ai toujours autant de plaisir à me retrouver malgré le temps et la distance.

À tous mes anciens co-internes et amis que j'ai eu le plaisir de côtoyer au cours de ces 5 années d'internat. Une petite pensée à mes futurs collègues que je retrouve prochainement pour la suite de mon parcours.

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
TABLE DES MATIÈRES	5
TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX	7
TABLE DES ANNEXES	8
ABBREVIATIONS.....	9
I. INTRODUCTION.....	11
1. Généralités	11
Définition.....	11
Épidémiologie.....	12
Impact socio-économique.....	13
Handicap post-traumatique	13
Considérations économiques	14
2. Physiopathologie des lésions post-traumatiques	15
Lésions cérébrales primaires.....	15
Lésions cérébrales secondaires	16
Lésions secondaires d'origine centrale ou neurologique	16
Lésions secondaires d'origine systémique	17
Lésions cérébrales tertiaires.....	18
3. Neuro-anatomie et neuro-physiologie.....	19
Généralités	19
Cervelet.....	20
4. Principes de l'IRM en tenseur de diffusion	22
5. Intérêts du tenseur de diffusion en traumatologie crânienne.....	25
II. RATIONNEL ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	27
III. MATÉRIELS ET MÉTHODES	29
1. Type d'étude	29
2. Population.....	29
Critères d'inclusions	29
Critères d'exclusions	29
Groupe contrôle	29
3. Recueil des données.....	30
Données cliniques, biologiques et scannographiques.....	30
Données d'imagerie par résonnance magnétique (IRM)	31
Acquisition volumétrique	32
Acquisition des données du tenseur de diffusion.....	33
4. Analyses statistiques.....	33
5. Aspect réglementaire et éthique	34
IV. RÉSULTATS	35
1. Caractéristiques de la population.....	35
2. Données volumétriques	39

Volumes cérébraux sus-tentoriels.....	39
Volumes cérébelleux	41
3. Données en tenseur de diffusion	42
Fraction d'Anisotropie (FA)	43
Au niveau cérébral sus-tentoriel	43
Au niveau cérébelleux	44
Diffusivité moyenne (MD)	45
Au niveau cérébral sus-tentoriel	45
Au niveau cérébelleux	47
Diffusivité radiale (Lt) et axiale (L1)	48
V. DISCUSSION	49
Limites de l'étude :.....	52
Perspectives de l'étude :	52
VI. CONCLUSION	55
BIBLIOGRAPHIE	57
ANNEXES	65
RÉSUMÉ / ABSTRACT.....	74

TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Schéma en coupe sagittale du corps Calleux selon F. H. Netter (84).....	19
Figure 2 : Schéma des faces inférieures et supérieures du cervelet selon F. H. Netter (85)....	21
Figure 3 : Représentation de la diffusion anisotrope (A)) et isotrope (B) d'après Wiegell (91).	23
Figure 4 : Diffusivité radiale et axiale d'un axone d'après Beaulieu et al. (92).....	24
Figure 5 : CERES segmentation selon Romero et al. (108).....	32
Figure 6 : Diagramme de flux.	35
Figure 7 : Evolution des volumes cérébraux au cours du temps.	41
Figure 8 : Evolution du volume cérébelleux global et du lobe antérieur du cervelet au cours du temps.	42
Figure 9 : Evolution au cours du temps de la fraction d'anisotropie cérébrale globale ainsi qu'au sein du corps calleux et du thalamus.	44
Figure 10 : Evolution de la fraction d'anisotropie au sein du cervelet au cours du temps.	45
Figure 11 Evolution au cours du temps de la diffusivité moyenne cérébrale globale ainsi qu'au sein du corps calleux et du thalamus.	46
Figure 12 : Evolution de la diffusivité moyenne au sein du cervelet au cours du temps.	48
Tableau 1 : Caractéristiques de la population.	37
Tableau 2 : Comparaison des volumes du cerveau sus-tentorial entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	41
Tableau 3 : Comparaison des volumes du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	42
Tableau 4 : Comparaison de la Fraction d'Anisotropie (FA) au sein du cerveau sus-tentorial entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	43
Tableau 5 : Comparaison de la Fraction d'Anisotropie (FA) au sein du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	44
Tableau 6 : Comparaison de la Diffusivité Moyenne (MD) au sein du cerveau sus-tentorial entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	46
Tableau 7 : Comparaison de la Diffusivité Moyenne (MD) au sein du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).....	47

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Score de Glasgow chez l'adulte.	65
Annexe 2 : Score IGS II (Dictionnaire Académie de Médecine).....	65
Annexe 3 : Score de Marshall. (110).....	66
Annexe 4 : Score IMPACT selon Steyerberg. (111).....	66
Annexe 5 : Indice de Barthel d'après Mahoney et Barthel (112).....	67
Annexe 6 : Segmentation de la substance blanche en 48 régions selon Mori et al. (100,101).	68
Annexe 7 : Score de GOSE (Glasgow Outcomes Scale Extended).	67
Annexe 8 : Segmentation de la substance blanche selon Mori et al. (100,101).....	69
Annexe 9 : Comparaison des volumes du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).....	70
Annexe 10 : Comparaison de l'épaisseur du ruban cortical cérébelleux entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).....	70
Annexe 11 : Comparaison des volumes de la substance grise totale du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	71
Annexe 12 : Comparaison de la Diffusivité Radiale (Lt) au niveau global et du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	71
Annexe 13 : Comparaison de la Diffusivité Axiale (L1) au niveau global et du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).	72
Annexe 14 : Déclaration à la CNIL.....	73

ABBREVIATIONS

ACSOS	Agression Cérébrale Secondaire d'Origine Systémique
ADC	Coefficient de Diffusion Apparent
ASA	<i>American Society of Anesthesiologist</i>
ATP	Adénosine Triphosphate
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVP	Accident de la Voie Publique
BHE	Barrière Hémato-Encéphalique
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DVA	Dérivation Ventriculo-Atriale
DVE	Dérivation Ventriculaire Externe
DVP	Dérivation Ventriculo-Péritonéale
ECPT	Encéphalopathie Chronique Post-traumatique
FA	Fraction d'Anisotropie
FLAIR	<i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i>
GCS	<i>Glasgow Coma Score</i>
GOSE	<i>Glasgow Outcome Scale Extended</i>
HED	Hématome Extra-Dural
HSA	Hémorragie Sous-Arachnoïdienne
HSD	Hématome Sous-Dural
HTIC	Hypertension IntraCrânienne
IGS II	Indice de Gravité Simplifié II
IR-FSPGR	Séquence pondérée en T1 avec inversion de récupération
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MD	Diffusivité Moyenne
PIC	Pression IntraCrânienne
PCM	Pédoncule Cérébelleux Moyen
PCI	Pédoncule Cérébelleux Inférieur
PCS	Pédoncule Cérébelleux Supérieur
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SFAR	Société Française d'Anesthésie Réanimation
SIADH	Sécrétion Inappropriée d'Hormone Anti-Diurétique
SLT	Suivi Long Terme
SWAN	Séquence d'Angiographie en Susceptibilité Magnétique
TBI	<i>Traumatic Brain Injury</i>
TC	Traumatisme Crânien
TDI	Tenseur de Diffusion
TDM	Tomodensitométrie

I. INTRODUCTION

Le traumatisme crânien (TC) est une pathologie fréquente et complexe, autant dans ses mécanismes physiopathologiques que dans ses implications socio-économiques. En effet, il est l'une des principales causes de mortalité et de handicap du sujet jeune et représente donc un enjeu de santé publique majeur (1).

1. Généralités

Définition

On retrouve dans la littérature des définitions du traumatisme crânien qui divergent selon les pays et les sociétés savantes. Cette absence de consensus illustre la complexité et la difficulté à définir cette entité nosologique.

En 2010, Menon *et al.* (2) définissent le traumatisme crânien comme une altération de la fonction cérébrale ou toute autre preuve de pathologie cérébrale causée par une force extérieure ; l'altération de la fonction cérébrale peut correspondre à la perte ou l'altération de la conscience, la présence d'une perte de mémoire soit avant (amnésie rétrograde) soit après le traumatisme (amnésie post-traumatique), la présence d'un déficit neurologique (moteur, sensitif, sensoriel, fonctions supérieures *etc*), ou d'une altération mentale au moment du traumatisme (confusion, désorientation, ralentissement psychomoteur *etc*).

Selon les dernières recommandations de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) de 2016 (3) portant sur la prise en charge des traumatisés crâniens, on distingue trois niveaux de gravité selon le Score de Glasgow (4) initial (Annexe 1) :

- **TC légers** : Score de Glasgow de 13. Ils représentent la majeure partie des TC, à hauteur de 80%, avec un taux de mortalité très faible (5–7).
- **TC modérés** : Score de Glasgow compris entre 9 et 12. Ils représentent environ 10% des TC (5,7).
- **TC Graves** : Score de Glasgow entre 3 et 8. Ils représentent un peu moins de 10% des TC (5,7), avec une mortalité estimée de 30 à 50% dans la littérature (8,9) dont les facteurs pronostiques principaux sont le score de Glasgow initial, l'âge, la réactivité pupillaire et la présence de lésions extra-crâniennes sévères associées (10).

Épidémiologie

Le traumatisme crânien est une pathologie relativement fréquente puisqu'elle concerne 69 millions de personnes par an dans le monde (5). En Europe, l'incidence du TC est évaluée à 262 cas pour 100 000 habitants par an avec une mortalité globale estimée à 11 pour 100 000 personnes (6). On estime le taux de mortalité lié au TC allant de 5 à 25 cas pour 100 000 habitants (mortalité intra ou extrahospitalière considérée) (11). Outre le risque de décès, cette pathologie engendre également une augmentation significative du taux de handicap, parfois sévère et invalidant. Ceci est notamment illustré par l'étude *MRC-CRASH* publiée en 2005, basée sur une cohorte de 10 008 traumatisés crâniens, qui objectivait un pronostic défavorable à 6 mois (décès ou handicap sévère) chez un tiers des patients (12).

Les principaux facteurs de risque identifiés sont le sexe masculin toute tranche d'âge confondue, l'âge avec une atteinte plus importante chez les enfants de 0 à 4 ans, les jeunes adultes de 15 à 24 ans et les personnes âgées de plus de 60 ans (1,13). On note également que la prise d'alcool ou de drogues illicites est constatée chez plus de 60% des traumatisés crâniens graves. Les deux mécanismes lésionnels principaux, retrouvés de manière constante dans les études, sont représentés par les chutes et les accidents de la circulation (6,7).

En France, l'incidence annuelle du TC est estimée à environ 155 000 personnes causant environ 8 000 décès chaque année (14). On constate depuis 30 ans une diminution de l'incidence des traumatismes crâniens graves en France : on en dénombrait 24 pour 100 000 habitants en 1986, 17 pour 100 000 en 1996 et 3 pour 100 000 en 2007 (8,13,15). Cette observation est particulièrement marquée chez les patients de moins de 55 ans probablement due aux nouvelles politiques de prévention routière ; *a contrario*, une hausse de l'incidence est constatée chez les personnes âgées de plus de 75 ans (15). Cette dernière constatation illustre bien les récents travaux qui décrivent la chute comme principal mécanisme de traumatisme crânien (6,7).

Au-delà la mortalité, le traumatisme crânien peut avoir de lourdes conséquences pour les patients, susceptible d'engendrer un coût important tant sur le plan social qu'économique.

Impact socio-économique

Handicap post-traumatique

Parallèlement à la baisse de la mortalité liée au traumatisme crânien, on constate une augmentation du handicap. À cet égard, l'étude Paris TBI publiée en 2016 (16) s'intéressait au devenir d'une cohorte de 147 patients d'Ile de France, sur les 4 années suivant un traumatisme crânien grave. On constatait une mortalité de 40%, dont les deux tiers dans les premières 48 heures ; à 4 ans, 29% des sujets avaient récupéré (avec seulement 7% de retour à la vie « subnormale »), 39 % présentait un handicap modéré et 31% un handicap sévère.

De manière très intéressante, l'évolution de ce handicap apparaît comme un phénomène non linéaire. Effectivement, la capacité de récupération semble plus importante et plus rapide au cours des premiers mois suivant le TC, pour se poursuivre les premières années de manière plus discrète (17–20) et au final atteindre un plateau sans retour à l'état antérieur pour une grande majorité des patients (20–24).

Le traumatisme crânien est responsable de séquelles neurologiques cliniques extrêmement variées. Le syndrome post-commotionnel (25) est une entité nosologique décrite récemment qui illustre bien cette diversité symptomatologique. En effet, il se caractérise par l'apparition quelques mois à quelques années après l'accident, de signes cliniques somatiques tels que des céphalées, une asthénie, des phosphènes et acouphènes, des troubles de l'équilibre, ainsi que des signes psychiatriques, tels que des troubles mnésiques, des difficultés de concentration ou d'attention, des troubles anxieux et de l'humeur, et éventuellement des troubles du comportement alimentaire (25–28).

Plus tardivement, on peut voir apparaître une autre pathologie caractéristique nommée l'Encéphalopathie Chronique Post traumatique (ECPT) (29–33), initialement décrite après des traumatismes répétés (34), mais qui en réalité peut également s'observer dans les suites d'un traumatisme unique (35). L'ECPT est à l'origine d'un handicap cognitif avec des troubles de la mémoire, de l'attention et de la concentration pouvant altérer le fonctionnement social et la qualité de vie des malades. Après plusieurs années d'évolution, cette pathologie peut évoluer vers une démence *Alzheimer-like*, présentant ainsi des similarités physiopathologiques avec la maladie d'Alzheimer (notamment des dépôts de protéine tau hyperphosphorylée).

Hormis ces entités spécifiques au TC, plusieurs autres atteintes neurologiques secondaires ont été décrites tels que l'épilepsie (36), les atteintes métaboliques et sphinctériennes (37), les atteintes des paires crâniennes avec des déficits notamment olfactif

et gustatif (38), ou encore les troubles endocriniens tels que l'insuffisance hypothalamo-hypophysaire (39).

Enfin, on rapporte des atteintes cérébelleuses, relativement fréquentes malgré un traumatisme initial souvent à distance du cervelet (40–42). Les syndromes cérébelleux post-traumatiques peuvent se présenter sous des formes cliniques très variées avec une symptomatologie alliant des tremblements d'intention, des nystagmus, des dysarthries ataxiques, des dysmétries, des dysdiadococinésies ainsi que des syndromes hyperkinétiques (dystonie, myoclonies, chorée, tremblements et ataxie) (43). Cette symptomatologie sera fonction du niveau de l'atteinte cérébelleuse et notamment de la zone fonctionnelle touchée par le traumatisme (paléocervelet, archéocervelet, néocervelet, noyaux cérébelleux, voies afférentes et efférentes transitant par les pédoncules cérébelleux) (43). Plus récemment il a aussi été mis en avant l'implication de l'atteinte cérébelleuse dans des troubles cognitifs et comportementaux tels que le syndrome cérébelleux affectif et cognitif ou encore dans certains troubles autistiques (44–48).

A côté de l'aspect psycho-social, l'incapacité fonctionnelle et cognitive est responsable d'un coût financier important pour la société.

Considérations économiques

L'impact économique de la traumatologie crânienne n'est de fait pas négligeable. En 2010, on estime son coût à 33 milliards d'euros en Europe (49) et jusqu'à 76 milliards de dollars aux Etats-Unis (50) avec une différence probablement expliquée en grande partie par le coût des soins bien plus élevé dans ce pays. Il est donc nécessaire de prévenir la survenue de ces accidents et d'optimiser la prise en charge de ces patients dès la réanimation.

Toutefois, le TC reste une pathologie encore bien peu étudiée, avec une politique de prévention, une recherche et un financement très limités. Alors qu'on estimait en 2010 à 2% le taux de handicap lié au TC aux Etats-Unis, le montant alloué à la recherche dans ce domaine n'était que de 81 millions de dollars en 2010 (51) ; comparativement, 527 millions de dollars étaient dédiées à la recherche pour la maladie d'Alzheimer, dont la prévalence était similaire (51). Malgré son incidence élevée et son impact important en termes de santé publique, cette pathologie est largement sous diagnostiquée à travers le monde, sous-diagnostic lié à un défaut d'information de la population qui peut sous-estimer la gravité de sa symptomatologie. Cela amène certains auteurs ou bien encore le *Centers for Disease Control*

and Prevention (CDC) des Etats-Unis, à parler d'épidémie silencieuse pour qualifier cette pathologie (52–55).

Le traumatisme crânien semble donc être une pathologie évolutive formant un *continuum* entre des lésions dites primaires, secondaires et tertiaires.

2. Physiopathologie des lésions post-traumatiques

Lésions cérébrales primaires

Les lésions primaires apparaissent au décours immédiat du traumatisme, et sont constituées, en dehors de tout recours thérapeutique curatif.

Ces lésions sont la résultante de deux types de mécanismes :

- Direct provoqué par le traumatisme entraînant souvent des lésions focales évoluant depuis la surface comme les fractures du crâne, les embarrures et les hématomes extraduraux (HED), jusqu'en profondeur avec des contusions intra-parenchymateuses, des hématomes sous duraux (HSD), parfois associés à une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA). Ces contusions peuvent être localisées en regard de la zone d'impact ou bien parfois à distance, par des mécanismes indirects liés au phénomène de contre coup. Elles concernent principalement les lobes frontaux et temporaux.
- Indirect par phénomène d'accélération et décélération brutale avec des mécanismes de cisaillement et d'étirement responsables de lésions axonales ou vasculaires diffuses (56). Elles sont retrouvées préférentiellement dans les zones où la résistance axonale est moindre (jonction substance grise et blanche), majoritairement au niveau du corps calleux (56,57). Elles peuvent néanmoins intéresser les autres régions de l'encéphale, comme les hémisphères cérébraux ou encore le tronc cérébral et le cervelet. Ces lésions axonales diffuses sont un facteur de mauvais pronostic important. En effet, la destruction axonale (axonotomie) entraîne un arrêt brusque de la transmission nerveuse dans les voies de connexions corticales et sous corticales concernées, responsable d'un risque accru de séquelles neurologiques graves (physiques et neurocomportementales). L'inflammation et la dégénérescence de la substance blanche peut parfois subsister plusieurs années après le traumatisme. C'est le constat

que tire l'étude *post mortem* menée par Johnson *et al.* qui retrouve d'une part une baisse significative (25%) de l'épaisseur corticale du corps calleux chez des sujets à 1 an d'un TC, et d'autre part une activation de la microglie objectivée dans 28% des cas, jusqu'à 18 ans après l'accident témoignant d'une neuro-inflammation persistante (58).

Secondairement on peut voir apparaître de nouvelles lésions encéphaliques potentialisant la gravité des lésions primaires.

Lésions cérébrales secondaires

Après la survenue des lésions primaires initiales, peuvent apparaître dans les minutes, les heures ou les jours suivant le traumatisme des lésions dites secondaires, dont l'occurrence va venir grever le pronostic vital et fonctionnel de manière majeure. En effet ces agressions cérébrales secondaires d'origine centrale (ACSOC) ou systémique (ACSOS) vont venir se développer sur des régions où le parenchyme cérébral est déjà fragilisé par les lésions primaires, et peuvent à terme aggraver les dégâts neurologiques déjà occasionnés.

Lésions secondaires d'origine centrale ou neurologique

Dans les suites d'un TC grave, on constate une libération post-traumatique de neuromédiateurs excitateurs (comme l'aspartate et le glutamate) entraînant de multiples dysfonctionnements métaboliques (afflux intracellulaire de calcium, production de radicaux libres, majoration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), dysfonctions mitochondriales), conduisant *in fine* à la mort cellulaire neuronale.

Cet ensemble d'événements caractérise ce que l'on nomme les lésions secondaires. Les déterminants principaux en sont :

- **L'œdème** qui peut être de deux natures (59) : vasogénique par transfert d'eau dans le secteur extracellulaire dû à l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) ; ou cytotoxique par afflux d'eau intracellulaire par dysfonction des pompes ioniques Na/K-ATPase. Le risque de cet œdème est à terme l'augmentation de la pression intracrânienne avec le développement d'une hypertension intracrânienne (HTIC).

- **L'ischémie** : la perte de l'autorégulation cérébrale après un TC grave (60) majore le risque d'ischémie cérébrale et par conséquence, outre la mort neuronale en elle-même, le risque d'œdème cytotoxique.

Lésions secondaires d'origine systémique

Elles représentent ce qu'on appelle couramment « les ACSOS » (Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique). Parmi elles, on retrouve :

- **L'hypotension artérielle** (pression artérielle systolique < 90 mmHg) : probablement le facteur influant le plus sur la mortalité avec un risque de décès allant jusqu'à doubler et une aggravation du pronostic neurologique importante en cas d'hypotension artérielle qu'elle soit précoce en pré-hospitalier ou tardive en réanimation (61,62). Cette surmortalité serait même présente pour des seuils de pression artérielle systolique (PAS) plus élevés dans des études récentes (63–65), conduisant à l'augmentation des seuils recommandés dans la prise en charge initiale des TC à une PAS > 110 mmHg (3).
- **L'hypoxémie** ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$; $\text{SpO}_2 < 90\%$) : deuxième facteur impactant la mortalité et le pronostic neurologique (66), sa correction est également un enjeu majeur de la prévention des ACSOS (3).
- **L'hypocapnie** par son fort pouvoir vasoconstricteur constitue un facteur de risque d'ischémie cérébrale secondaire par diminution du débit sanguin cérébral (67–69). **L'hypercapnie**, quant à elle, peut favoriser et aggraver une HTIC par le phénomène de vasodilatation (67–69). L'hypocapnie comme l'hypercapnie constituent des facteurs de risque de mortalité supplémentaires (70–73), justifiant un contrôle strict de la capnie après un TC grave avec objectif de PaCO_2 entre 30 et 35 mmHg (3).
- **Les dysnatrémies** par leur effet déterminant sur l'osmolarité plasmatique : l'hyponatrémie va entraîner un mouvement d'eau dans le secteur intracellulaire majorant l'œdème cérébral et donc la PIC (74,75) ; l'hypernatrémie quant à elle, bien que pouvant réduire la PIC de manière transitoire, expose au risque d'hyperchlorémie (néphro-toxique) ainsi que de rebond de l'HTIC lors de sa correction (76). Les recommandations préconisent donc une normonatrémie, en dehors d'une éventuelle osmothérapie d'urgence par sérum salé hypertonique (3).

- **L'hyperthermie** (température centrale > 38°C) à la phase précoce joue également un rôle important sur l'aggravation du pronostic neurologique. La SFAR recommande un contrôle thermique entre 35 et 37°C afin de prévenir et lutter contre l'HTIC (3).
- **La glycémie** : l'hypoglycémie (77,78) tout comme l'hyperglycémie (79) sont responsables d'une surmortalité chez les patients neuro-lésés. C'est pourquoi il est préconisé un contrôle glycémique strict entre 8 et 11 mmol/L (3).
- **L'anémie** < 9g/dL serait un facteur aggravant par diminution de l'oxygénation régionale cérébrale (baisse de la PtiO₂) (78). Le seuil transfusionnel reste controversé même si les pratiques actuelles tendraient à viser un seuil d'hémoglobine à 9-10 g/dL.

Le contrôle strict de ces différents paramètres, recommandé par la SFAR en 2016 (3), est un objectif majeur de la stratégie de prise en charge des patients traumatisés crâniens.

Ces agressions secondaires sont étroitement intriquées entre elles et sont la cible des thérapeutiques utilisées quotidiennement en neuro-réanimation. Néanmoins il peut arriver que ces lésions entraînent des dérèglements ou des altérations profondes et pérennes de la physiologie cérébrale avec des conséquences cliniques à distance pouvant se révéler importantes.

Lésions cérébrales tertiaires

Comme la littérature scientifique le suggère depuis le début du XX^{ème} siècle, le traumatisme crânien est potentiellement responsable de lésions chroniques (58) : les lésions tertiaires. Leurs mécanismes physiopathologiques restent à ce jour encore mal connus, mais ils feraient appel à des phénomènes persistants de neuro-inflammation et d'atrophie cérébrale (58,80), ainsi qu'à des mécanismes communs retrouvés dans certaines démences et maladies neurodégénératives du système nerveux central (SNC) liées à des protéinopathies (plaques β -amyloïde, dépôts de protéine tau phosphorylée *etc*) (32,81–83). Ces similitudes retrouvées entre les lésions tertiaires et le cortège des maladies neurodégénératives peuvent faire suspecter un *continuum* entre ces entités.

Finalement la littérature s'est principalement intéressée à ces différentes lésions au niveau du cerveau dans sa globalité, et ce n'est que récemment que l'on a vu apparaître

l'hypothèse d'un éventuel rôle du cervelet dans la chronicisation de cette neuroinflammation et dans son expression clinique.

3. Neuro-anatomie et neuro-physiologie

Généralités

Compris dans une boîte crânienne inextensible, le cerveau se distingue en deux grandes structures anatomo-fonctionnelles :

- La substance grise, représentée d'une part par le cortex en périphérie, et d'autre part par les noyaux gris centraux en profondeur. Elle est notamment constituée des corps cellulaires neuronaux, de l'arbre dendritique et de certaines cellules gliales.
- La substance blanche, constituée par les axones des neurones organisés en faisceaux et représentant les voies de connexions et de transit de l'influx nerveux cérébral. Parmi ces différents faisceaux on retrouve :
 - Faisceaux inter-hémisphériques dont les deux représentants principaux sont le corps calleux (constitué d'un *splenium*, d'un corps ou bras et d'un genou) (Figure 1) et le fornix. Le corps calleux représente un des éléments les plus touchés lors des traumatismes crâniens.
 - Faisceaux de projections comme les radiations thalamiques ou encore les voies cholinergiques et monoaminergiques ;
 - Faisceaux d'association intra-hémisphériques.

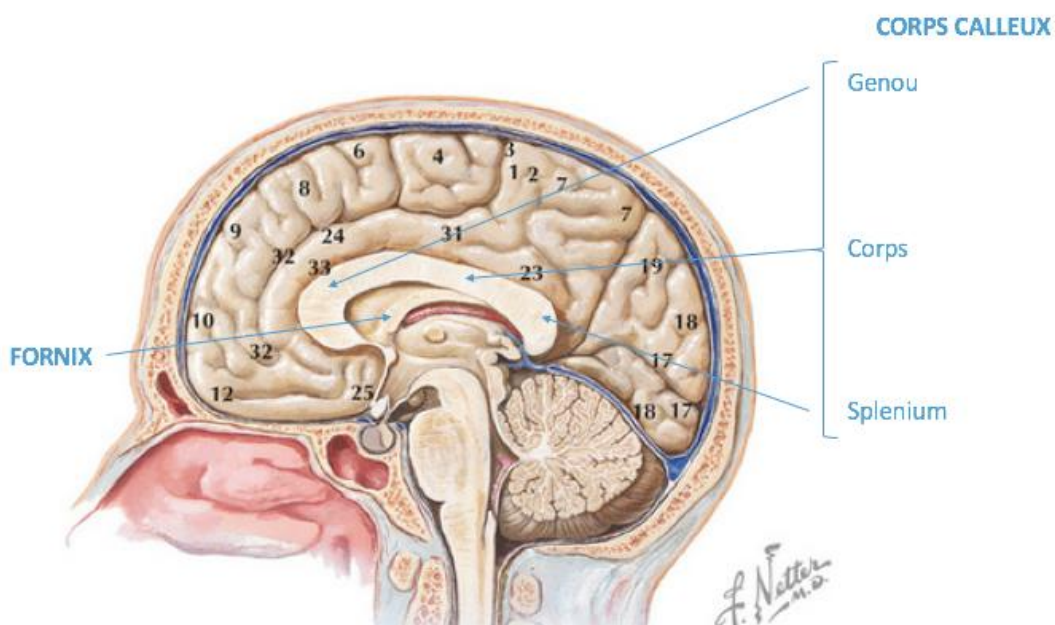


Figure 1 : Schéma en coupe sagittale du corps Calleux selon F. H. Netter (84).

De plus, le parenchyme cérébral est entouré de couches successives appelé méninges ; on retrouve de l'extérieur vers l'intérieur : la dure mère, l'arachnoïde et la pie-mère. Ajouté à cela, il existe un système ventriculaire composé de quatre ventricules permettant la sécrétion puis la circulation du liquide céphalo-rachidien (LCR) dans l'espace sous arachnoïdien. Enfin, une toile fibreuse dépendante de la dure-mère appelée tente du cervelet, sépare le cerveau d'une région que l'on nomme fosse postérieure contenant le tronc cérébral ainsi que le cervelet (*cerebellum* ou petit cerveau en latin).

Cervelet

Situé dans la fosse postérieure de la boîte crânienne, il est structuré comme le cerveau avec d'une part la substance grise représenté par le cortex cérébelleux en périphérie et les noyaux cérébelleux en profondeur, et d'autre part la substance blanche contenant les fibres nerveuses myélinisées. On distingue schématiquement 3 zones distinctes : la région médiane ou vermis, la région paravermienne et les régions latérales ou hémisphères cérébelleux (Figure 2). Il est limité vers le haut par une toile fibreuse dépendante de la dure mère nommée tente du cervelet.

On distingue 3 fissures principales : la fissure primaire, la fissure horizontale et la fissure postéro-latérale. Ces fissures segmentent le cervelet en 3 lobes, eux même divisés en lobules (dix au total, Figure 2) :

- Lobe antérieur : comprenant les lobules situés en avant de la fissure primaire ;
- Lobe postérieur : comprenant les lobules en arrière de la fissure primaire ;
- Lobe flocculo-nodulaire : il comprend un lobule central appelé nodule et deux lobules latéraux appelés flocculus, et est séparé des autres lobes par la fissure postéro-latérale.

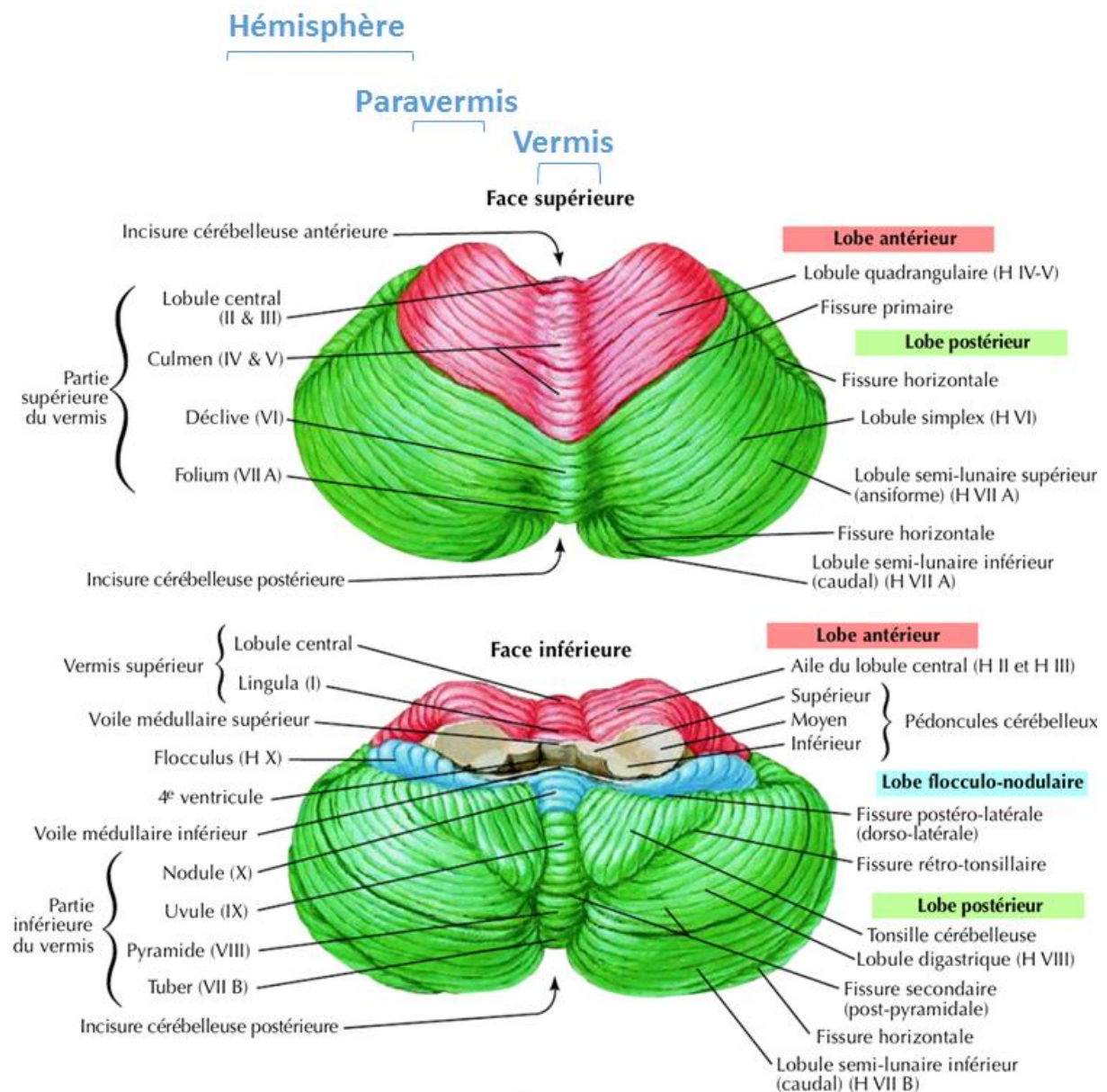


Figure 2 : Schéma des faces inférieures et supérieures du cervelet selon F. H. Netter (85).

On peut séparer le cervelet en trois zones fonctionnelles (phylogénèse) :

- Archéocervelet ou vestibulo-cervelet : constitué par le lobe flocculo-nodulaire qui contrôle les mécanismes de l'équilibre ;
- Paléocervelet : constitué par le vermis et le para-vermis, son rôle se joue dans le maintien de la posture avec le contrôle du tonus musculaire ;
- Néocervelet : composé des hémisphères cérébelleux, il assure le contrôle musculaire global lors du mouvement volontaire.

Cette division classique et historique est simplifiée ; elle représente bien le rôle prépondérant de régulation de la fonction motrice du cervelet, mais elle ne rend pas compte de son implication dans d'autres activités cognitives, de par ses multiples afférences et efférences motrices, sensorielles, proprioceptives et même viscérales (84–86).

Le cervelet est relié au tronc cérébral par trois paires de pédoncules cérébelleux :

- Pédoncules supérieurs (fibres efférentes) : reliés au mésencéphale, ils véhiculent l'information entre les noyaux dentelés du cervelet et les noyaux rouges du mésencéphale et certains noyaux thalamiques ;
- Pédoncules moyens (fibres afférentes) : reliés à la protubérance, ils permettent l'afférence des informations motrices depuis les cortex moteur et sensitif vers le cervelet *via* le faisceau cortico-pontique ;
- Pédoncules inférieurs (fibres afférentes et efférentes) : reliés au bulbe rachidien, il y transite des fibres de la voie spino-cérébelleuse impliquées dans la sensibilité proprioceptive, et connectent le cervelet au noyaux vestibulaires du tronc cérébral.

Le cervelet comme la substance blanche sont des zones difficiles à explorer et c'est à cette occasion que l'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) associée au tenseur de diffusion peut être avantageuse.

4. Principes de l'IRM en tenseur de diffusion

Il existe de multiples techniques d'imagerie disponibles dans le contexte du traumatisme crânien. La tomodensitométrie cérébrale sans injection demeure l'examen de première intention à la phase aiguë en raison de sa rapidité et de sa disponibilité. A l'inverse, dû aux contraintes d'installation du patient, à la durée importante de l'examen ainsi qu'à son manque de disponibilité, l'IRM n'est pas une technique indiquée en urgence chez le patient traumatisé crânien.

Néanmoins l'IRM demeure un examen essentiel, entre autre notamment en raison de sa capacité d'analyse de certaines régions anatomiques mal visualisées par le scanner (fosse postérieure avec cervelet et tronc, substance blanche) (87). L'IRM en tenseur de diffusion (TDI) se base sur la détection des mouvements des molécules d'eau dans l'organisme (noyaux d'hydrogène ou protons). Cette technique répond à plusieurs principes complexes et bien décrits (88–90).

La diffusion de ces molécules d'eau est mesurée dans une unité de volume, le voxel, et peut se faire de deux manières :

- Isotrope : de manière équivalente dans toutes les directions de l'espace. La diffusion isotropique peut être libre (par exemple au niveau des ventricules) ou bien contrainte (au niveau de la substance grise) caractérisée dans le premier cas par un coefficient de diffusion ou diffusivité (D) et dans le second cas par un coefficient de diffusion apparent (ADC). Pour un voxel isotrope la diffusion sera représentée par une sphère (Figure 3) ;
- Anisotrope : diffusion contrainte et de manière inégale dans l'espace avec une direction privilégiée. C'est typiquement le cas au niveau de la substance blanche, en raison des gaines de myéline des axones entraînant un déplacement préférentiel des molécules d'eau parallèlement à ces gaines.

Dans un milieu anisotrope, le coefficient de diffusion apparent (ADC) est remplacé par un tenseur de diffusion qui se définit par une matrice 3 x 3 :

$$[D] = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

Où D_{xx} , D_{yy} et D_{zz} correspondent aux coefficients de diffusion dans les directions de l'espace x, y et z.

Pour déterminer le tenseur de diffusion, les gradients de diffusion doivent être appliqués dans au moins 6 directions de l'espace.

Pour un voxel anisotrope, la diffusion sera représentée par un ellipsoïde dont l'allongement sera fonction du degré d'anisotropie et dont la caractérisation sera représentée par trois vecteurs d'amplitudes appelées λ_1 , λ_2 et λ_3 (Figure 3). La direction principale de l'ellipsoïde sera représentée par le vecteur ayant l'amplitude λ la plus élevée (λ_1).

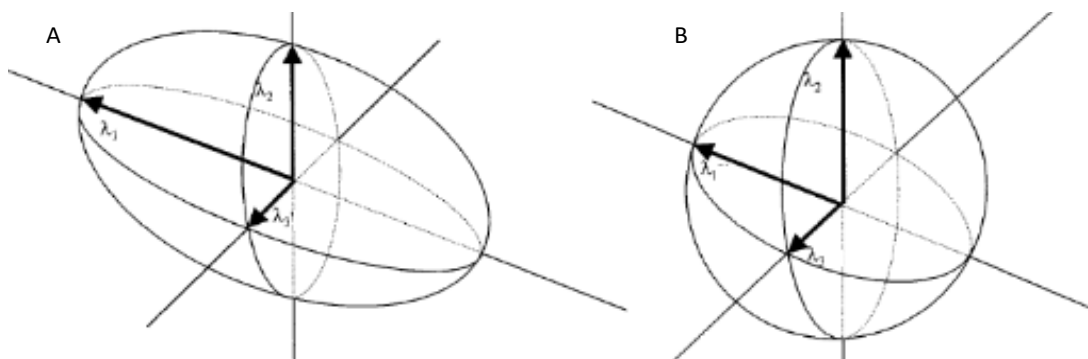


Figure 3 : Représentation de la diffusion anisotrope (A) et isotrope (B) d'après Wiegell (91).

Quatre indices principaux sont individualisés à partir de ces éléments :

- Diffusivité axiale L1 (Figure 4) : correspond à l'amplitude du vecteur directionnel principal (λ_1). Sa valeur est corrélée principalement à la densité d'axones et de microtubules (92) ;
- Diffusivité radiale Lt (Figure 4) : désigne la moyenne des amplitudes des deux autres vecteurs directionnels (λ_2 et λ_3). Sa valeur est corrélée principalement de la densité de myéline (92).
- Diffusivité moyenne (MD) : représente la moyenne des amplitudes des trois vecteurs directionnels et représente donc l'amplitude moyenne des mouvements. Elle représente l'équivalent de l'ADC.

$$MD = \bar{\lambda} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

- La Fraction d'Anisotropie (FA) : correspond à un *ratio* complexe entre Lt et L1. Elle est comprise entre 0 (diffusion isotrope) et 1 (diffusion anisotrope) avec des valeurs d'autant plus grandes que les mouvements des molécules d'eau s'effectuent dans une seule direction.

$$FA = \sqrt{3/2} \cdot \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

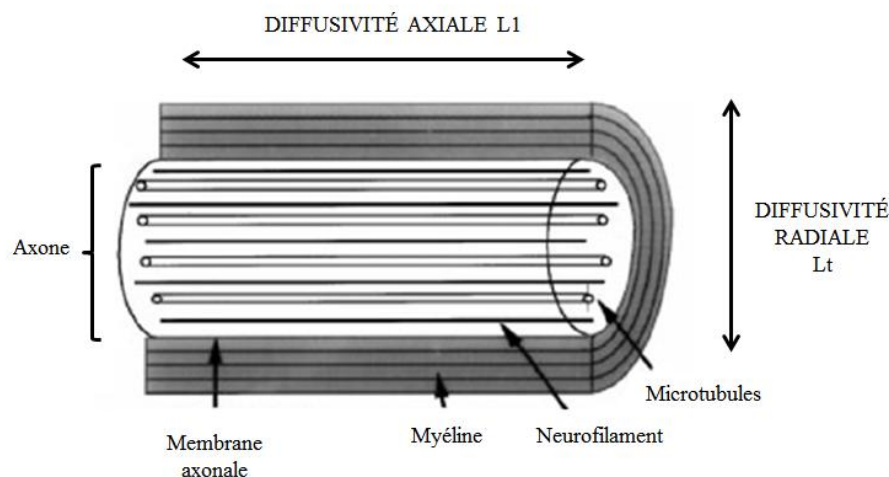


Figure 4 : Diffusivité radiale et axiale d'un axone d'après Beaulieu et al. (92).

L'IRM en tenseur de diffusion permet donc une analyse micro-structurale de la substance blanche et de ses altérations par mesure du degré d'anisotropie (93). Basée sur les phénomènes de diffusion des molécules d'eau au niveau de la substance blanche, elle est à même de reconstruire de proche en proche le trajet d'un faisceau de fibres de substance blanche : c'est ce que l'on nomme la tractographie de fibre (94,95). En effet, au sein d'un voxel étudié, la direction du grand axe du faisceau de fibres sera indiquée par le vecteur ayant

l'amplitude la plus élevée (λ_1). L'IRM en TDI et la tractographie de fibres sont devenus de nos jours, de précieux outils dans l'étude de la pathologie traumatique crânienne.

5. Intérêts du tenseur de diffusion en traumatologie crânienne

L'IRM en tenseur de diffusion est une technique déjà utilisée dans diverses pathologies neuropsychiatriques telles que les accidents vasculaires cérébraux, les pathologies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson et d'Alzheimer, les épilepsies réfractaires hippocampiques, les lésions de la moelle épinière ou encore les troubles dépressifs majeurs (96). En ce qui concerne le TC grave, l'apparition de lésions tertiaires a déjà été décrite par plusieurs travaux au moyen du tenseur de diffusion ; on retrouve ces dommages parfois même jusqu'à 5 ans après l'événement (97,98).

Par rapport aux séquences d'IRM conventionnelles, le tenseur de diffusion possède le net avantage d'être en mesure de révéler les lésions axonales diffuses à la phase aiguë d'un TC grave (99). Ces anomalies architecturales séquellaires de la substance blanche se traduisent par une altération des différents paramètres du tenseur avec notamment une diminution de la FA ainsi qu'une augmentation de la MD précocement après le TC (99).

De plus, grâce à différents atlas anatomiques de substance blanche (100,101), le tenseur de diffusion permet une analyse régionale des différents marqueurs et donc une cartographie des lésions axonales post-traumatiques. Certains auteurs sont parvenus à corréler ces lésions radiologiques tant avec des données cliniques (102) qu'avec des outils d'évaluation comme le score de GOSE (*Glasgow Outcomes Scale-Extended*) ainsi que d'autres tests neuro-psychométriques (103,104). On retrouve cette corrélation anatomo-clinique dans différentes zones du cerveau, et certaines études, bien que rares, ont pu étudier ce phénomène dans une région en particulier, le cervelet (105,106).

Ainsi, cette technique d'imagerie s'affirme de manière récente comme un outils majeur de pronostic en neurologie, et en particulier dans le cadre du TC (107–109).

II. RATIONNEL ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Bien qu'encore peu employée en routine, l'IRM en tenseur de diffusion apparait comme une technique de choix dans le suivi des patients traumatisés crâniens à long terme, notamment du fait de sa capacité à mettre en évidence les lésions tertiaires.

D'après différents travaux, le TC est une pathologie particulièrement évolutive. Plusieurs auteurs se sont intéressés à la cinétique d'évolution de ces lésions et suspectent une évolution biphasique avec notamment une aggravation rapide sur les 5 premières années après le traumatisme puis une stabilisation ou une progression dite plus lente. Malheureusement compte tenu de la difficulté de suivi de ces patients, très peu d'études ont un suivi longitudinal qui excède 2 à 5 ans après l'accident (97,98) ; de fait, la littérature n'est pas encore en mesure de nous apporter les réponses à ces questions. L'un des enjeux de la neuro-réanimation dans un futur proche est la neuropronostication : autrement dit la capacité d'un examen d'imagerie à prédire le handicap post-traumatique sur le long terme, dès la phase réanimatoire. Une meilleure connaissance de l'évolution de ces lésions permettrait ainsi d'adapter et d'optimiser la prise en charge thérapeutique du patient traumatisé crânien grave, ainsi que de délivrer une meilleure information aux malades et à leurs proches.

De surcroît, très peu de travaux se sont intéressés à l'atteinte indirecte du cervelet, bien souvent oubliée par sa localisation, malgré son rôle fonctionnel essentiel dans le système nerveux central. Néanmoins, les quelques résultats disponibles nous invitent à penser que le cervelet pourrait être également la cible de dommages importants avec des conséquences cliniques importantes.

L'hypothèse principale de notre étude était une évolution biphasique des lésions IRM post-traumatiques, aussi bien pour le cerveau sus-tentorial que pour le cervelet avec une aggravation dans les premières années suivant le traumatisme, jusqu'à 5 ans, puis une stabilisation.

Partant de cette hypothèse, l'objectif principal de notre étude était d'étudier à l'IRM l'évolution à long terme de la volumétrie et du tenseur de diffusion après un traumatisme crânien grave. L'objectif secondaire était d'analyser les lésions anatomiques post-traumatiques en termes de régionalité en individualisant le cerveau sus-tentorial et le cervelet.

III. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique menée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Sorbonne Université, Paris) dans le service de réanimation neurochirurgicale à partir d'une cohorte de patients suivis entre 2005 et 2016.

2. Population

Critères d'inclusions

Les patients inclus étaient les patients majeurs, admis en réanimation neurochirurgicale dans les suites d'un traumatisme crânien et chez qui étaient réalisées au minimum trois IRM cérébrales avec des séquences en tenseur de diffusion. Tous les sujets inclus étaient issus de la cohorte de référence « Suivi Long Terme » créée au sein du service de neuro-réanimation de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et ayant pour objectif l'étude de l'évolution à long terme d'une cohorte de patients après traumatisme crânien grave.

Critères d'exclusions

Les patients présentant un des critères suivants ont été exclus :

- Antécédents de maladies neurologiques telles que les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), les maladies neurodégénératives, les tumeurs du système nerveux central, ou l'épilepsie ;
- Antécédents de traumatisme crânien avéré ;
- Antécédents psychiatriques tels que les psychoses et les troubles bipolaires ;
- Addiction aux stupéfiants substituée ou non ;
- Toutes contre-indications à l'IRM (corps métalliques ferromagnétiques comme du matériel orthopédique ou une valve cardiaque non IRM-compatible) ;
- La présence d'une dérivation du liquide céphalo-rachidien interne tel qu'une Dérivation Ventriculo-Atriale (DVA) ou Ventriculo-Péritonéale (DVP).

Groupe contrôle

Le « groupe patient » a été comparé à un « groupe contrôle » constitué de 18 sujets sains. Ce dernier était composé à 78% de femmes, dont la médiane de l'âge était 37,5 ans [33 ; 42]. Une IRM avec séquence en tenseur de diffusion avait été réalisée chez les sujets du groupe contrôle sur la période de 2009 à 2014.

Le consentement éclairé et écrit des sujets du groupes contrôles était au préalable recueilli pour l'utilisation des données d'imageries.

3. Recueil des données

Données cliniques, biologiques et scannographiques

Les éléments suivants ont été recueillis de manière rétrospective dans les dossiers médicaux des patients :

- Les données socio-démographiques telles que l'âge, le sexe, le score ASA (*American Society of Anesthesiologist*), la latéralité, l'activité professionnelle et la capacité de conduite automobile avant et après TC ;
- Les données cliniques pré-hospitalières comme le score de Glasgow (Annexe 1), la réactivité pupillaire, le mécanisme du traumatisme, la nécessité d'une osmothérapie et/ou d'une ventilation mécanique ;
- Les données relatives à la prise en charge thérapeutique en réanimation telles que la nécessité d'une intervention chirurgicale qu'elle soit intracrânienne (craniectomie de décompression, dérivation ventriculaire, contusectomie, pose de capteur de pression intracrânien, ou l'évacuation d'un hématome) ou extra-crânienne, le traitement médical d'une hypertension intracrânienne (sédation profonde, curarisation, utilisation de barbiturique, hypothermie thérapeutique), le recours à la ventilation mécanique ainsi que sa durée et enfin la durée de séjour en réanimation ;
- Les complications survenues en réanimation, qu'elles soient neurologiques (HTIC, vasospasme, diabète insipide, Syndrome Inapproprié de Sécrétion d'hormone anti-diurétique (SIADH) et syndrome de perte en sel) ou non (choc septique et cardiogénique, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), arrêt cardio-respiratoire) ;

- Les scores de gravité suivants : l'Indice de Gravité Simplifié II (score IGSII - Annexe 2), score de Marshall (110) (Annexe 3), score du groupe IMPACT (*International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in tbi*) (111) estimant la mortalité (*IMPACT – Mortality*) et le pronostic (*IMPACT – unfavorable outcome*) à 6 mois après TC modéré à sévère et dont le calcul est disponible en ligne sur le site <http://www.tbi-impact.org> (Annexe 4) ;
- Les données biologiques à l'arrivée à l'hôpital : la glycémie (mmol/L), l'hémoglobine (g/L), la PS100 (µg/L), la lactatémie (mmol/L) ;
- Les données scannographiques initiales recherchant la présence des éléments suivants : embarrure, pétéchie, hématome intra-parenchymateux, hématome extra ou sous dural, hémorragie sous arachnoïdienne, déviation de la ligne médiane avec signes d'engagement cérébral ;
- Les données concernant l'évaluation du handicap à distance du TC : indice de Barthel (112) (Annexe 5), échelle étendue de devenir de Glasgow (*Glasgow Outcome Scale Extended – GOSE*) (Annexe 6), présence d'un handicap moteur et sa quantification, devenir professionnel, recours à un suivi psychologique, à la kinésithérapie, à l'ergothérapie et à une rééducation post réanimation. Ces différentes informations étaient collectées au cours d'une hospitalisation de jour dans le service de Médecine Physique et Réadaptation de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière durant laquelle le patient bénéficiait d'un examen médical, d'une évaluation neuropsychologique ainsi que d'une IRM avec TDI.

Données d'imagerie par résonance magnétique (IRM)

Les patients de l'étude ont bénéficié de trois IRM cérébrales avec séquence en tenseur de diffusion dont une considérée comme de référence au cours du séjour en réanimation et les deux autres dans les 10 années suivant le TC.

Les examens étaient réalisés dans le service de neuroradiologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière avec des IRM 1,5 ou 3 tesla.

Toutes les IRM réalisées comportaient au minimum les séquences suivantes :

- Séquence pondérée en T1 avec inversion de récupération (IR-FSPGR) ;

- Séquence T1 en trois dimensions (3D T1) ;
- Séquence FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) ;
- Séquence d'angiographie en susceptibilité magnétique (SWAN) ;
- Séquence en tenseur de diffusion (TDI).

Les données étaient traitées par l'équipe de recherche en neuro-imagerie du service de réanimation neurochirurgicale de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Acquisition volumétrique

Les données volumétriques étaient obtenues grâce aux séquences 3D T1. Ont été étudiés d'une part les volumes cérébraux excluant le cervelet et d'autre part les volumes cérébelleux.

Les volumes cérébraux étaient recueillis grâce au logiciel Freesurfer®, permettant la segmentation du parenchyme cérébral avec une résolution de 1 mm³, soit dans son intégralité, soit en régions corticales ou sous-corticales à partir d'un atlas de neuro-anatomie reconnu (113). Les régions d'intérêt retenues dans cette étude étaient :

- Volumes cérébraux globaux : volume total intracrânien, volume cérébral, volume du LCR
- Volumes régionaux : thalamus, hippocampe, les trois parties du corps calleux (splenium, bras et genou).

Les volumes concernant le cervelet étaient récupérés grâce à l'application volBrain®, utilisant la méthode CERES (CEREbellum Segmentation) (114,115) permettant d'individualiser 13 volumes distincts : le volume global et le volume des lobules I-II, III, IV, V, VI, CrusI, CrusII, VIIb, VIIIA, VIIIB, IX et X (Figure 5).

Ces différents lobules étaient finalement regroupés pour les analyses en :

- Lobe antérieur pour les lobules I-II, III, IV et V
- Lobe postérieur fusionné avec le lobe flocculonodulaire pour les lobules VI, CrusI, CrusII, VIIb, VIIIA, VIIIB, IX, et X.

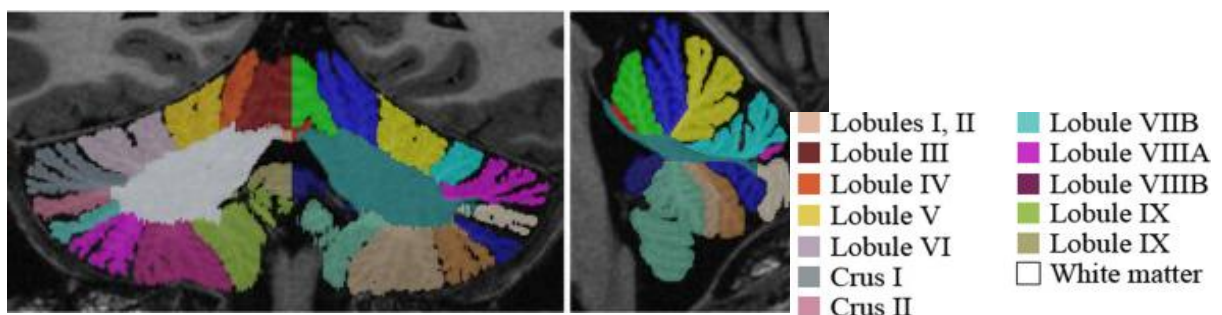


Figure 5 : CERES segmentation selon Romero et al. (108).

Une analyse plus détaillée de ces volumes était effectuée par l'application volBrain® notamment en séparant les données concernant la substance grise cérébelleuse totale de celle concernant le ruban cortical du cervelet.

Acquisition des données du tenseur de diffusion

Les paramètres du tenseur de diffusion étudiés étaient la fraction d'anisotropie (FA), la diffusivité moyenne (MD), la diffusivité axiale (L1) et enfin la diffusivité radiale (Lt). Ces données étaient obtenues grâce à l'application Freesurfer®, s'appuyant en partie sur l'atlas anatomique de la substance blanche ICBM-DTI-81 réalisé par Mori (100,101), comportant quarante-huit régions (Annexe 7 Annexe 8).

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux régions suivantes :

- Pour le cerveau sus-tentorial : les données du cerveau dans son ensemble, celles du corps calleux, connu pour être particulièrement sensible aux lésions axonales diffuses (56,57), séparé en genou du corps calleux (gCC), splenium du corps calleux (sCC), bras du corps calleux (bCC), puis la moyenne de ces valeurs (mCC). Enfin on recueillait également les données concernant le thalamus et l'hippocampe.
- Pour le cervelet : les données du pédoncule cérébelleux moyen (PCM), des pédoncules cérébelleux supérieurs droit et gauche (PCS) et enfin des pédoncules cérébelleux inférieurs droit et gauche (PCI).

4. Analyses statistiques

Ce travail étant une étude pilote, le nombre de sujets à traiter n'a pas été calculé au préalable.

La distinction de 4 périodes a permis l'étude longitudinale des marqueurs d'IRM :

- Période contrôle avec le groupe témoin ;
- Période initiale en réanimation ;
- Période de 1 à 5 ans suivant le TC ;
- Période de 5 à 10 ans suivant le TC.

La période de réanimation au cours de laquelle était réalisée la première IRM cérébrale était considérée comme la période de référence, permettant une analyse de l'évolution des différents paramètres étudiés au cours du temps.

Les données de l'ensemble des patients hospitalisés sur la période ont été exportées et anonymisées à partir des serveurs de metavision vers un fichier Excel (Microsoft®).

Les données sont présentées sous forme de médiane et quartiles [Q1 ; Q3] pour les variables quantitatives et sous la forme d'effectif et de pourcentage pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été comparées en utilisant un test de Wilcoxon et les variables qualitatives ont été comparées en utilisant un test exact de Fisher ou un test du Chi2.

L'ensemble des volumes recueillis étaient exprimés en pourcentage rapporté au volume intracrânien total (TIV) et toutes les données acquises ont été normalisés par rapport au groupe contrôle.

Enfin, la comparaison entre les différents temps a été réalisée par une ANOVA avec un test non paramétrique de *Kruskal-Wallis*.

L'ensemble des tests a été effectué de manière bilatérale avec un seuil de significativité de 5% et l'analyse de cette base de données a été effectuée en utilisant le logiciel R software® version 3.4.4 (*The R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Austria) et Graph Pad®.

5. Aspect réglementaire et éthique

En raison de son caractère observationnelle et rétrospectif, cette étude n'entre pas dans le cadre de la loi Jardé encadrant les études portant sur la personne humaine. Elle est en revanche régie par la loi Informatique et Liberté et a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL (numéro d'enregistrement 1934708 – Annexe 14). Les patients inclus et leurs proches ont été informés de l'inclusion initiale dans la base de données « Suivi long terme ». Le consentement éclairé écrit des volontaires sains a également été recueilli au préalable.

IV. RÉSULTATS

Entre septembre 2005 et octobre 2016, 650 patients ont été hospitalisés pour un traumatisme crânien grave en réanimation neurochirurgicale à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière. Parmi ces 650 sujets, 90 ont bénéficié d'au moins une IRM cérébrale avec séquence en tenseur de diffusion en réanimation, dont 27 sont décédés.

Au final, au moins trois IRM cérébrales avec TDI ont été réalisées chez 17 de ces sujets (Figure 6) sur une période de suivi médian de 7 ans [6,4 ; 9,3].

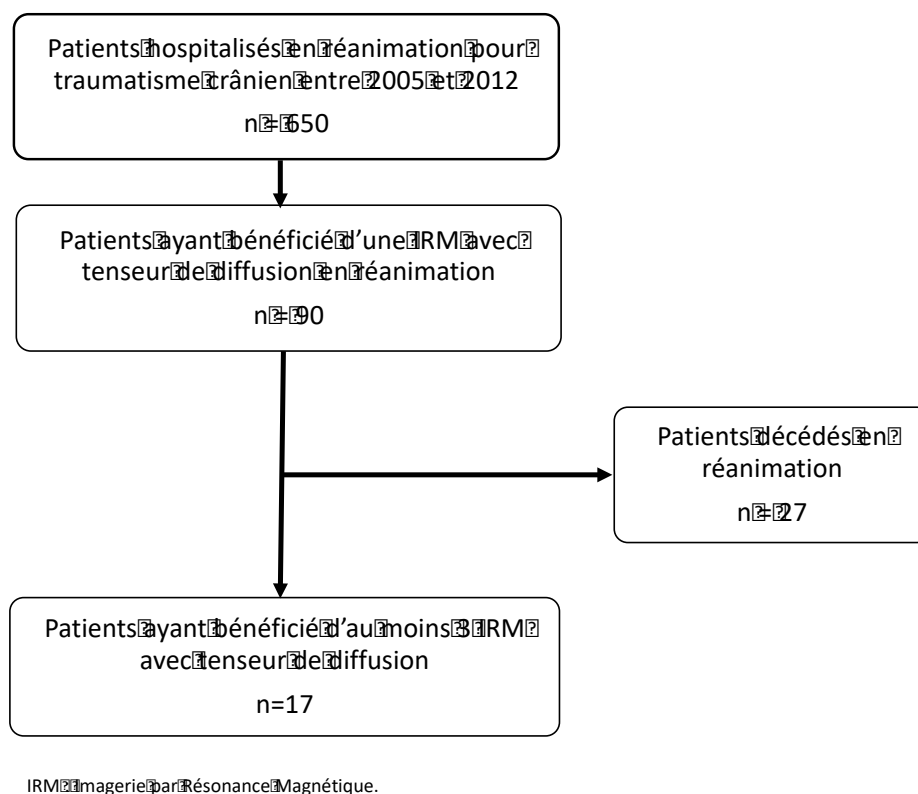


Figure 6 : Diagramme de flux.

1. Caractéristiques de la population

Les différentes caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le Tableau 1.

Les patients de l'étude étaient tous des hommes actifs, âgés en médiane de 28 ans [20,3 ; 35]. Tous les patients présentaient peu ou pas de comorbidités avec 15 sujets (88%) score ASA I et 2 (12%) score ASA II.

Le mécanisme principal du TC était les accidents de la voie publique (70,6%, n=12), puis on retrouvait au même niveau les chutes (11,7%, n=2) et les agressions (11,7%, n=2). Les patients présentaient un score médian de Glasgow initial à la prise en charge de 7 [4,5 ; 10] et la grande majorité d'entre eux nécessitait d'emblée une intubation orotrachéale pour ventilation mécanique (88,2%, n=15). On ne constatait pas d'anomalie pupillaire chez la majorité des sujets (pupilles isocores et réactives dans 70,6% des cas, n=12). Cinq patients présentaient une anomalie pupillaire initiale dont 3 (17,7%) aucune réactivité pupillaire et 2 (11,7%) une anisocorie. Néanmoins, tous les patients recevaient en pré-hospitalier une osmothérapie, soit par Mannitol (35%, n=6) soit par sérum salé hypertonique (65%, n=11).

L'examen tomodensitométrique initial objectivait une hémorragie méningée chez 9 patients (52,9%), un hématome intra-parenchymateux pour 6 patients (35,3%), tout comme un hématome extra dural (n=6, 35,3%), un hématome sous-dural pour 2 patients (11,8%), de même qu'une embarrure (n=2, 11,8%), et des pétéchies pour cinq patients (29,4%). Une déviation de la ligne médiane était constatée chez 4 sujets (23,5%) et un engagement temporal chez deux d'entre eux (11,8%). Finalement le score de Marshall médian était de 2 [2 ; 2].

Le bilan biologique initial montrait une élévation de la médiane de la protéine S-100 à 0,6 µg/L [0,3 ; 1,2] ainsi qu'une hyperlactatémie médiane à 2 mmol/L [1,5 ; 2,5]. La glycémie et l'hémoglobine étaient normales avec une médiane respective de 6,6 mmol/L [5,6 ; 7,3] et 130 g/L [110 ; 140].

Tous les patients étaient ventilés mécaniquement en réanimation avec une durée médiane de ventilation mécanique de 28 jours [25 ; 36,5], de coma de 21 jours [14,4 ; 28,5] et de séjour total en réanimation de 44 jours [36 ; 53]. Concernant le traitement médical de l'HTIC, on avait recours à une curarisation, une hypothermie thérapeutique ou des barbituriques (thiopental) chez 5 malades (29,4%). Enfin, la majorité des patients, bénéficiait d'un geste de neurochirurgie avec notamment la pose d'un capteur de PIC chez 14 des sujets (85,4%) ou d'une DVE chez 12 d'entre eux (70,6%), la réalisation d'une contusectomie ou d'une craniectomie décompressive pour un seul patient (5,9%) respectivement. Par ailleurs, 6 patients (35,3%) ont bénéficié d'une chirurgie extra-crânienne et un seul a bénéficié d'une procédure de neuroradiologie interventionnelle pour un vasospame.

Parmi ces 17 patients, 11 d'entre eux ont présenté une HTIC (64,7%), 4 un vasospasme cérébral (23,5%), 2 un diabète insipide (11,8%) et enfin 3 un syndrome de perte en sel (17,6%). Par ailleurs, on retrouvait également des complications extra-neurologiques

telles que le choc septique, le SDRA ou encore l'arrêt cardio-respiratoire chez 4 (23,5%), 3 (35,3%) et 1 (5,9%) patients respectivement. Le score IGS II initial médian était de 40,5 [25,5 ; 45], le score IMPACT de 32 [21 ; 46,3] pour *IMPACT – unfavorable outcome* et 18 [12 ; 25,3] pour *IMPACT - mortality*.

Enfin, concernant l'évaluation du handicap post-traumatique effectuée à distance de l'accident lors d'une hospitalisation de jour, on retrouvait un score de GOSE médian de 6 [5 ; 6] et un indice de Barthel de 100 [100 ; 100]. Bien que plus de la moitié des patients, soit 8 sur 17 (53,3%), ne présentaient aucun handicap moteur, une part importante avait une limitation des activités professionnelles après le TC puisque 5 (33,4%) d'entre eux étaient inactifs dont un (6,7%) déclaré inapte au travail, et 3 (13,3%) reprenaient le travail avec une adaptation de poste. La plupart des patients continuaient à pouvoir conduire une voiture après le TC puisque 11 (64,7%) d'entre eux sur 12 (70,6%) initialement, étaient aptes à la conduite après l'accident. Enfin, la quasi-totalité (n=14, 93,3%) des patients bénéficiait de rééducation post-réanimation et plus de la moitié des patients (n=10, 66,7%) nécessitait un suivi psychologique à distance du TC. En revanche, seulement 5 patients (29,4%) ont bénéficié d'une kinésithérapie à distance de l'accident.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.

	Population (n=17)
Paramètres socio-démographiques	
Age en années	28 [20,3 ; 35]
Sexe masculin	17 (100)
<i>Profession avant le traumatisme crânien (n=15)</i>	
Travailleur actif	4 (26,7)
Etudiant	11 (73,3)
Poste adapté	0
Inapte au travail	0
Inactif	0
Retraité	0
Conduite automobile avant le traumatisme crânien	12 (70,6)
<i>Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)</i>	
ASA I	15 (88,2)
ASA II	2 (11,8)
ASA III	0
ASA IV	0
Latéralité : droitier (n=15)	10 (66,7)
Prise en charge en pré-hospitalier	
<i>Mécanisme du Traumatisme Crânien</i>	
Accident de la voie publique	12 (70,6)
Chute	2 (11,7)

Agression	2 (11,7)
Autre	1 (5,9)
Score de Glasgow initial : médiane [Q1 ; Q3]	7 [4,5 ; 10]
<i>Réactivité pupillaire</i>	
Pupilles isocores réactives	12 (70,6)
Anisocorie	2 (11,7)
Aucune	3 (17,6)
<i>Osmothérapie</i>	
Sérum Salé hypertonique	11 (64,7)
Mannitol	6 (35,3)
Ventilation mécanique	15 (88,2)
Paramètres biologiques à l'arrivée	
Lactatémie (mmol/L) (n=10)	2 [1,5 ; 2,5]
Glycémie (mmol/L) (n=14)	6,6 [5,6 ; 7,3]
Hémoglobine (g/L) (n=15)	130 [110 ; 140]
Proteine S-100β (μg/L) (n=14)	0,6 [0,3 ; 1,2]
Tomodensitométrie cérébrale à l'arrivée	
Hémorragie sous arachnoïdienne (n=16)	9 (52,9)
Hématome intra-parenchymateux (n=16)	6 (35,3)
Hématome extra-dural (n=16)	6 (35,3)
Hématome sous-dural (n=16)	2 (11,8)
Pétéchies (n=16)	5 (29,4)
Embarrure (n=16)	2 (11,8)
Déviation de la ligne médiane (n=16)	4 (23,5)
Engagement sous-falcien (n=16)	0
Engagement temporal (n=16)	2 (11,8)
Compression des citernes de la base (n=16)	0
Score de Marshall (n=9)	2 [2 ; 2]
Prise en charge en réanimation	
<i>Geste de neurochirurgie</i>	
Pose d'un capteur de Pression Intra-Crânien	14 (82,3)
Pose d'une Dérivation Ventriculaire Externe	12 (70,4)
Contusectomie	1 (5,9)
Craniectomie de décompression	1 (5,9)
Chirurgie extra-crânienne	6 (35,3)
Geste de neuroradiologie interventionnel	1 (5,9)
<i>Traitement de l'Hypertension Intra-Crânienne</i>	
Curarisation	5 (29,4)
Hypothermie thérapeutique	5 (29,4)
Thiopental	5 (29,4)
Ventilation mécanique	17 (100)
Durée de la ventilation mécanique (jours)	28 [25 ; 36,5]
Durée du coma (jours) (n=11)	21 [14,4 ; 28,5]
Durée de séjour (jours)	44 [36 ; 53]
Complications en réanimation	
Hypertension Intra-Crânienne	11 (64,7)
Vasospasme	4 (23,5)

Diabète insipide	2 (11,8)
Syndrome de perte en sel	3 (17,6)
Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu	6 (35,3)
Arrêt cardio-respiratoire	1 (5,9)
Choc septique	4 (23,5)
Choc cardiogénique	0
Pronostic	
Score IGS II (n=16)	40,5 [25,5 ; 45]
Score <i>IMPACT – mortality</i> (n=8)	18 [12 ; 25,3]
Score <i>IMPACT – unfavorable outcome</i> (n=8)	32 [21 ; 46,3]
Score GOSE (n=15)	6 [5 ; 6]
Indice de Barthel (n=15)	100 [100 ; 100]
<i>Handicap moteur (n=15)</i>	
Aucun	8 (53,3)
Handicap modéré	5 (33,3)
Handicap sévère	2 (13,3)
<i>Activité professionnelle après traumatisme crânien (n=15)</i>	
Travailleur actif	6 (40)
Etudiant	2 (13,3)
Poste adapté	3 (13,3)
Inapte au travail	1 (6,7)
Inactif	4 (26,7)
Retraité	0
Suivi psychologique (n=15)	10 (66,7)
Conduite automobile après le traumatisme crânien	11 (64,7)
Kinésithérapie (n=15)	5 (33,3)
Ergothérapie (n=15)	1 (6,7)
Rééducation post-réanimation (n=15)	14 (93,3)

Les données quantitatives sont exprimées en n (%) et les données qualitatives en médiane et interquartiles. IGS II : Index de Gravité Simplifié II ; GOSE : Glasgow Outcomes Scale Extended ; IMPACT : International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in tbi ; ASA : American Society of Anesthesiologists.

2. Données volumétriques

Volumes cérébraux sus-tentoriels

Les différents volumes cérébraux sus-tentoriels normalisés et rapportés au volume total intracrânien (TIV) sont énumérés dans le Tableau 2. Une illustration graphique de l'évolution de ses différents volumes au cours du temps est représentée en Figure 7.

Concernant le volume cérébral global, aucune différence n'était observée initialement entre le groupe contrôle et la période de réanimation ($p > 0,05$). On constatait ensuite une perte de volume significative à la phase précoce (87,89% vs. 100,5%, $p < 0,0001$) persistante à la

phase tardive (91,64% vs. 100,5%, $p=0,0005$) sans aggravation entre ces deux dernières ($p>0,05$).

On retrouvait en revanche une diminution franche et significative de volume entre la période contrôle et la phase de réanimation, pour l'hippocampe (85,39% vs. 99,01%, $p=0,004$) ; cette atrophie persistait aux phases précoces (72,86% vs. 99,01%, $p<0,0001$) et tardives (78,23% vs. 99,01%, $p=0,0005$), avec une aggravation uniquement entre la réanimation et la phase précoce (72,86% vs. 85,39%, $p=0,014$).

L'évolution au niveau du corps calleux suivait un schéma similaire avec une perte de volume franche en réanimation par rapport au groupe contrôle, que cela soit sur le corps (71,44% vs. 99,73%, $p=0,001$), le genou (89,63% vs. 96,81%, $p=0,04$) ou le *splenium* (82,39% vs. 100,3%, $p=0,007$). Cette atrophie du corps, du genou et du *splenium* du corps calleux s'observait également entre la période contrôle et la phase précoce (48,37% vs. 99,73% ; 56,09% vs. 96,81% ; 62,56% vs. 100,3%, respectivement avec $p<0,0001$) ainsi qu'à la phase tardive (48,78% vs. 99,73% ; 53,94% vs. 96,81% ; 59,83% vs. 100,3%, respectivement avec $p<0,0001$). De plus, on notait une aggravation entre la phase de réanimation et la phase précoce (respectivement pour le corps, le genou et le *splenium* du corps calleux : 48,37% vs. 71,44%, $p=0,02$; 56,09% vs. 89,63%, $p=0,04$; 62,56% vs. 100,3%, $p=0,02$) avec pour finir une stabilisation à la phase tardive ($p>0,05$ entre les phases précoce et tardive).

Concernant le volume du liquide céphalo-rachidien, celui-ci semblait augmenter dès la réanimation (182,9% vs. 96,04%, $p=0,01$), ce phénomène persistait à la phase précoce (274% vs. 96,04%, $p<0,0001$) ainsi qu'à la phase tardive (259,1% vs. 96,04%, $p<0,0001$). Cette majoration était plus marquée à la phase précoce qu'en réanimation (274% vs. 182,9%, $p=0,04$) avec par la suite une stabilisation entre les deux dernières périodes ($p>0,05$).

On ne retrouvait initialement pas de différence significative concernant le volume ventriculaire en réanimation comparé au groupe contrôle ($p>0,05$). Ce volume était en revanche majoré à la phase précoce (283,3% vs. 95,67%, $p<0,0001$) et à la phase tardive (265,1% vs. 95,67%, $p<0,0001$) avec une aggravation entre la phase de réanimation et la phase précoce (283,3% vs 189,3%, $p=0,02$) puis une stabilisation entre cette dernière et la phase tardive ($p>0,05$).

Enfin, l'évolution au niveau du thalamus suivait un schéma similaire au volume cérébral global avec une diminution significative du volume seulement à partir de la phase précoce (76,94% vs. 103,9%, $p<0,0001$), se poursuivant à la phase tardive (75,28% vs. 103,9%, $p<0,0001$) sans toutefois s'aggraver entre ces deux dernières périodes ($p>0,05$).

Tableau 2 : Comparaison des volumes du cerveau sus-tentorial entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Volume cérébral	100,5 [98,74 ; 101,0]	94,94 [89,44 ; 99,66]	ns	87,89 [83,61 ; 90,94]	< 0,0001	91,64 [86,41 ; 94,60]	0,0005	0,03	ns	ns
Hippocampe	99,01 [94,56 ; 104,6]	85,39 [72,79 ; 97,58]	0,004	72,86 [59,78 ; 81,64]	< 0,0001	78,23 [72,59 ; 91,42]	0,0005	0,01	ns	ns
Corps CC	99,73 [80,59 ; 114,6]	71,44 [45,86 ; 89,86]	0,001	48,37 [35,0 ; 69,32]	< 0,0001	48,78 [41,43 ; 72,82]	< 0,0001	0,02	0,05	ns
Genou CC	96,81 [85,69 ; 113,5]	89,63 [47,36 ; 101,5]	0,04	56,09 [39,24 ; 76,78]	< 0,0001	53,94 [36,45 ; 73,86]	< 0,0001	0,04	0,03	ns
Splenium CC	100,3 [88,69 ; 108,8]	82,39 [52,15 ; 94,90]	0,007	62,56 [33,67 ; 71,85]	< 0,0001	59,83 [20,16 ; 71,81]	< 0,0001	0,02	0,02	ns
LCR	96,04 [73,18 ; 118,1]	182,9 [121,4 ; 222,3]	0,01	274,0 [236,6 ; 302,4]	< 0,0001	259,1 [236,2 ; 299,0]	< 0,0001	0,04	ns	ns
Volume ventriculaire	95,67 [70,92 ; 120,5]	189,3 [124,5 ; 230,5]	ns	283,3 [242,2 ; 311,3]	< 0,0001	265,1 [241,7 ; 307,6]	< 0,0001	0,02	0,05	ns
Thalamus	103,9 [91,78 ; 106,7]	88,78 [85,71 ; 96,09]	ns	76,94 [66,85 ; 83,48]	< 0,0001	75,28 [70,74 ; 87,97]	< 0,0001	0,01	0,05	ns

Volumes exprimés en cm³ rapportés au Volume Total Intracrânien. CC : Corps Calleux ; LCR : Liquide Céphalo-Rachidien.

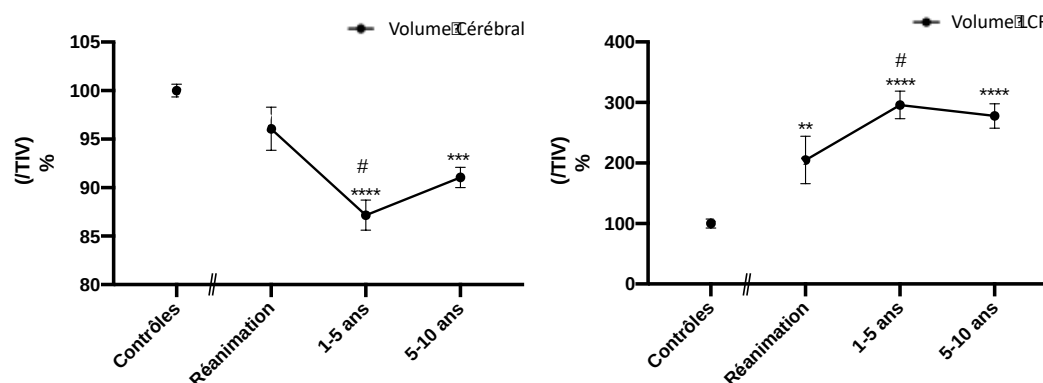


Figure 7 : Evolution des volumes cérébraux au cours du temps.

TIV : Volume Total Intracrânien. LCR : Liquide Céphalo-Rachidien. * : comparaison par rapport au groupe contrôle avec $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,001$ et **** $p < 0,0001$; # : comparaison par rapport à la réanimation avec $p < 0,05$.

Volumes cérébelleux

Les volumes cérébelleux normalisés et rapportés au volume total intracrânien (TIV) sont présentés dans le Tableau 3. Une illustration graphique de l'évolution de ses différents volumes au cours du temps est représentée en Figure 8.

On observait une diminution significative du volume du lobe antérieur sur la phase de réanimation chez les patients traumatisés crâniens comparés aux sujets du groupe contrôle (1,013% vs. 1,09%, $p = 0,003$) qui se maintenait sur la phase précoce (0,99% vs. 1,09%, $p = 0,006$) et sur la phase tardive (0,99% vs. 1,09%, $p = 0,03$). Toutefois, cette perte de volume

ne s'accroissait pas dans le temps ; on ne retrouvait pas de différence entre les phases de réanimation, précoce et tardive ($p>0,05$).

L'analyse des données en séparant le lobe antérieur en gauche et droit montre des résultats globalement similaires, et plus particulièrement sur le lobe antérieur gauche (Annexe 9).

Cette atrophie n'était en revanche pas constatée sur le volume cérébelleux global ni sur le lobe cérébelleux postérieur et flocculonodulaire ($p>0,05$).

Enfin, on retrouvait des résultats similaires pour la substance grise ou pour le ruban cortical (Annexe 10 et Annexe 11).

Tableau 3 : Comparaison des volumes du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Cervelet global	9,18 [8,79 ; 9,68]	9,10 [8,52 ; 9,51]	ns	9,12 [8,42 ; 9,37]	ns	9,30 [8,69 ; 9,64]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur	1,09 [1,064 ; 1,13]	1,013 [0,84 ; 1,097]	0,003	0,99 [0,89 ; 1,07]	0,006	0,99 [0,89 ; 1,07]	0,03	ns	ns	ns
Lobe postérieur + flocculonodulaire	6,94 [6,72 ; 7,44]	7,16 [6,43 ; 7,40]	ns	7,09 [6,44 ; 7,31]	ns	7,31 [6,71 ; 7,51]	ns	ns	ns	ns

Volumes exprimés en cm^3 rapportés au Volume Total Intracrânien.

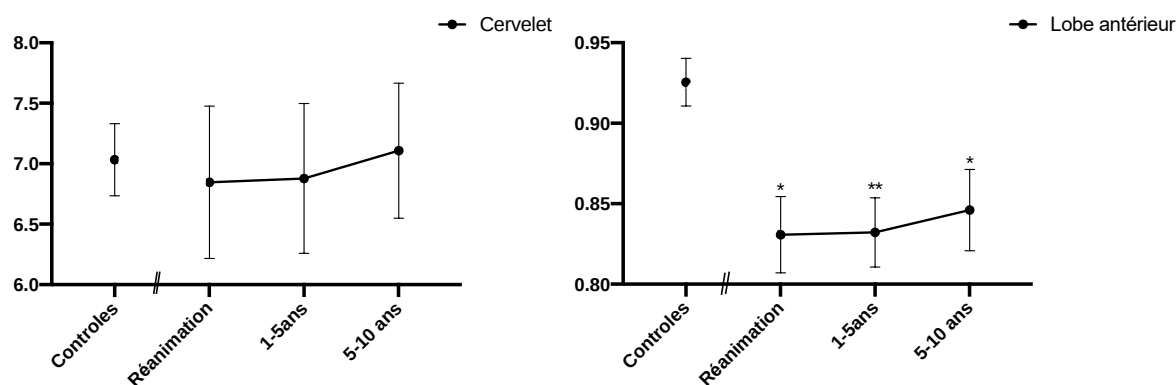


Figure 8 : Evolution du volume cérébelleux global et du lobe antérieur du cervelet au cours du temps.

* : comparaison par rapport au groupe contrôle avec * $p<0,05$, ** $p<0,001$, *** $p<0,001$ et **** $p<0,0001$; # : comparaison par rapport à la réanimation avec # $p<0,05$.

3. Données en tenseur de diffusion

Fraction d'Anisotropie (FA)

Au niveau cérébral sus-tentorial

Les différentes données normalisées de la fraction d'anisotropie (FA), concernant le cerveau sus-tentorial sont énumérées dans le Tableau 4. Une illustration graphique de l'évolution de ses données au cours du temps est représentée en Figure 9.

La FA globale apparaissait altérée dès la période de réanimation (92,02 vs. 98,94, $p=0,001$) sans retour à l'état basal lors de la période précoce (81,54 vs. 98,94, $p<0,0001$) ou tardive (85,17 vs. 98,94, $p<0,0001$) sans toutefois d'aggravation entre ces deux derniers temps ($p>0,05$).

De la même manière au niveau du corps du corps calleux, on notait une baisse significative de la FA dès la réanimation (94,78 vs. 99,87, $p=0,0005$), persistante lors des phases précoce (96,10 vs. 99,87, $p=0,0003$) et tardive (95,34 vs. 99,63, $p=0,002$) sans aggravation entre ces dernières ($p>0,05$). Concernant le genou du corps calleux, l'évolution de la FA était également marquée par une nette diminution en réanimation (94,78 vs. 99,87, $p=0,0005$), qui néanmoins ne persistait pas au cours des phases ultérieures ($p>0,005$). A l'inverse, pour le *splenium* du corps calleux, la FA apparaissait non modifiée quelle que soit le période d'évaluation ($p>0,05$).

Enfin, aucune différence significative n'était observée entre les différentes périodes concernant les valeurs de FA au niveau de l'hippocampe et du thalamus ($p>0,05$).

Tableau 4 : Comparaison de la Fraction d'Anisotropie (FA) au sein du cerveau sus-tentorial entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Globale	98,94 [96,95 ; 104,4]	92,02 [79,79 ; 92,09]	0,001	81,54 [76,05 ; 92,09]	< 0,0001	85,17 [75,46 ; 91,92]	< 0,0001	ns	ns	ns
Genou du CC	99,87 [95,83 ; 103,6]	94,78 [89,93 ; 103,0]	0,0005	96,10 [88,34 ; 100,6]	ns	95,74 [88,20 ; 99,75]	ns	ns	ns	ns
Corps du CC	99,63 [98,53 ; 102,4]	91,74 [87,03 ; 98,85]	0,002	93,17 [88,69 ; 96,21]	0,0003	95,34 [89,12 ; 97,46]	ns	0,002	ns	ns
Splenium	99,88 [99,83 ; 99,8]	96,26 [91,99 ; 102,4]	ns	99,27 [89,91 ; 103,3]	ns	99,97 [94,09 ; 103,8]	ns	ns	ns	ns
Thalamus	101,6 [93,85 ; 104,8]	99,63 [96,64 ; 107,4]	ns	101,8 [93,65 ; 111,8]	ns	100,1 [93,10 ; 107,8]	ns	ns	ns	ns
Hippocampe	102,4 [92,76 ; 106,1]	95,86 [93,22 ; 106,1]	ns	100,7 [90,96 ; 107,5]	ns	102,3 [91,69 ; 106,4]	ns	ns	ns	ns

FA : Fraction d'Anisotropie ; CC : Corps Calleux.

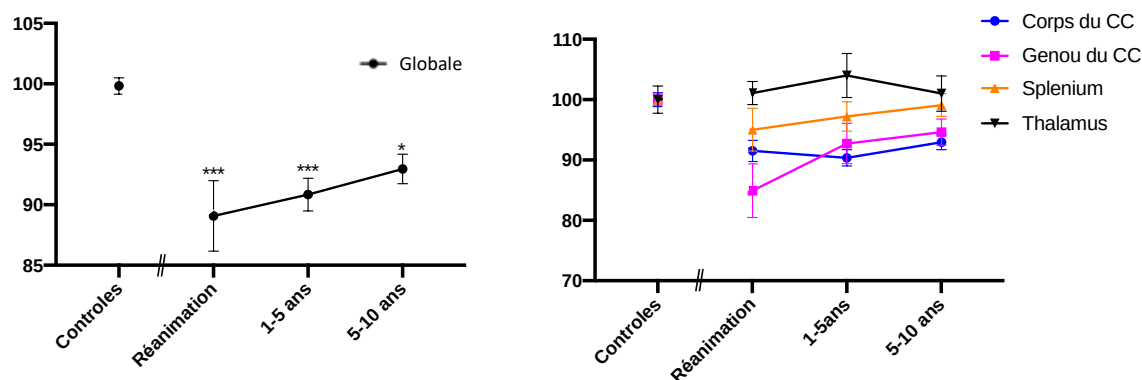


Figure 9 : Evolution au cours du temps de la fraction d'anisotropie cérébrale globale ainsi qu'au sein du corps calleux et du thalamus.

CC : corps calleux. * : comparaison par rapport au groupe contrôle avec * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,001$ et **** $p < 0,0001$; # : comparaison par rapport à la réanimation avec # $p < 0,05$.

Au niveau cérébelleux

Les valeurs normalisées de la fraction d'anisotropie (FA) concernant le cervelet sont présentées dans le Tableau 5. Une représentation graphique de l'évolution de ses données au cours du temps est exposée en Figure 10.

Au niveau du PCM, on observait une diminution significative de la FA dès la phase réanimatoire (93,76 vs. 100, $p = 0,01$), qui persistait à la phase précoce (94 vs. 100, $p = 0,0004$) ainsi qu'à la phase tardive (98,70 vs. 100, $p = 0,01$) sans toutefois se dégrader entre ces trois périodes ($p > 0,05$).

La FA au niveau des PCS droit et gauche présentait une évolution selon le même schéma avec une altération dès la réanimation (respectivement : 91,52 vs. 99,95, $p = 0,0004$; 86,63 vs. 100, $p < 0,0001$) se maintenant lors des phases précoce (respectivement : 95,35 vs. 99,95, $p = 0,01$; 95,01 vs. 100, $p = 0,03$) et tardive (respectivement : 96,53 vs. 99,95, $p = 0,04$; 94,88 vs. 100, $p = 0,02$) sans dégradation entre ces dernières ($p > 0,05$).

On ne retrouvait en revanche aucune modification significative de la FA au niveau des PCI quelle que soit la période ($p > 0,05$).

Tableau 5 : Comparaison de la Fraction d'Anisotropie (FA) au sein du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
PCM	100 [99,04 ; 101,9]	93,76 [87,14 ; 99,87]	0,01	94 [89,40 ; 97,03]	0,0004	98,70 [96,96 ; 109,3]	0,01	ns	ns	ns

PCI droit	101,4 [94,45 ; 105,3]	96,85 [92 ; 41]	ns	95,63 [90,15 ; 98,68]	ns	90,15 [95,63 ; 97,45]	ns	ns	ns	ns
PCI gauche	98,89[96,82 ; 103,4]	88,87 [99,73 ; 102,9]	ns	98,36 [94,85 ; 103,6]	ns	97,97 [94,85 ; 103,6]	ns	ns	ns	ns
PCS droit	99,95 [94,06 ; 103,1]	91,52 [78,10 ; 96,22]	0,0004	95,35 [85,95 ; 98,93]	0,01	96,53 [85,99 ; 98,39]	0,04	ns	ns	ns
PCS gauche	100,0 [97,69 ; 102,0]	86,63 [80,6 ; 94,05]	< 0,0001	95,01 [87,23 ; 99,29]	0,03	94,88 [86,98 ; 97,58]	0,02	ns	ns	ns

FA : Fraction d'Anisotropie ; PCM : Pédoncule Cérébelleux Moyen ; PCI : Pédoncule cérébelleux Inférieur ; PCS : Pédoncule cérébelleux Supérieur.

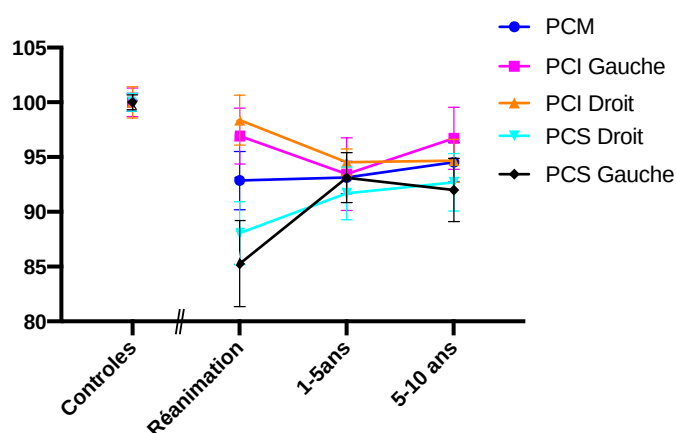


Figure 10 : Evolution de la fraction d'anisotropie au sein du cervelet au cours du temps.

PCM : Pédoncule Cérébelleux Moyen ; PCI : Pédoncule cérébelleux Inférieur ; PCS : Pédoncule cérébelleux Supérieur.

Diffusivité moyenne (MD)

Au niveau cérébral sus-tentorial

Les différentes données normalisées de la diffusivité moyenne (MD), concernant le cerveau sus-tentorial sont exposées dans le Tableau 6. Une illustration graphique de l'évolution de ses données au cours du temps est représentée en Figure 11.

On observait une augmentation significative de la MD globale chez les patients traumatisés crâniens comparé aux sujets du groupe contrôle, uniquement à partir de la période précoce (108,2 vs. 99,47, $p < 0,0001$), qui persistait à la phase tardive (106,4 vs. 99,47, $p = 0,003$) sans toutefois s'aggraver entre ces deux dernières ($p > 0,05$).

Au niveau du corps calleux, l'évolution de la MD différait selon la partie du corps calleux étudiée. En effet pour le corps, on notait une altération de la MD dès la réanimation (105,5 vs. 99,98, $p = 0,03$) avec par la suite une aggravation à la phase précoce (114,4 vs. 105,5,

$p < 0,0001$) qui persistait à la phase tardive (112,5 vs. 99,98, $p < 0,0001$) sans toutefois s'aggraver entre ces deux périodes ($p > 0,05$). Pour le genou et le *splenium* du corps calleux, cette altération initiale n'était observée qu'à partir de la phase précoce (respectivement : 115,4 vs. 100,6, $p < 0,0001$; 108,7 vs. 99,63, $p = 0,0021$), et persistait à la phase tardive (respectivement : 111,3 vs. 100,6, $p = 0,0002$; 107,2 vs. 99,63, $p = 0,004$) avec une stabilisation entre ces deux périodes ($p > 0,05$).

Concernant l'hippocampe, on notait une majoration significative de la MD à partir de la phase précoce (105,1 vs. 100,2, $p = 0,001$) non retrouvée en réanimation ou à la phase tardive ($p > 0,05$).

Enfin, on n'observait pas d'altération significative de la MD au niveau thalamique sur aucune des périodes ($p > 0,05$).

Tableau 6 : Comparaison de la Diffusivité Moyenne (MD) au sein du cerveau sus-tentorial entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Globale	99,47 [97,93 ; 101,6]	103,8 [100,7 ; 106,7]	ns	108,2 [105,9 ; 111,1]	< 0,0001	106,4 [102,8 ; 109,4]	0,003	0,04	ns	ns
Corps du CC	99,98 [99,87 ; 99,98]	105,5 [101,1 ; 107,6]	0,03	114,4 [108,7 ; 115,6]	< 0,0001	112,5 [108,1 ; 116,3]	< 0,0001	< 0,0001	0,0004	ns
Genoux du CC	100,6 [95,26 ; 112,0]	107,3 [104,7 ; 110,2]	ns	115,4 [107,4 ; 121,2]	< 0,0001	111,3 [106,7 ; 122,4]	0,0002	ns	ns	ns
Splenium	99,63 [97,94 ; 101,9]	100,2 [96,89 ; 107,0]	ns	108,7 [103,3 ; 112,9]	0,0021	107,2 [103,1 ; 113,8]	0,004	0,027	0,04	ns
Thalamus	100,0 [98,0 ; 103,0]	102,8 [100,1 ; 105,4]	ns	103,4 [100,5 ; 105,7]	ns	103,3 [99,23 ; 105,9]	ns	ns	ns	ns
Hippocampe	100,2 [97,67 ; 101,8]	103,2 [100,5 ; 106,1]	ns	105,1 [102,7 ; 110,4]	0,001	104,4 [99,78 ; 107,1]	ns	ns	ns	ns

MD : Diffusivité Moyenne ; CC : Corps Calleux.

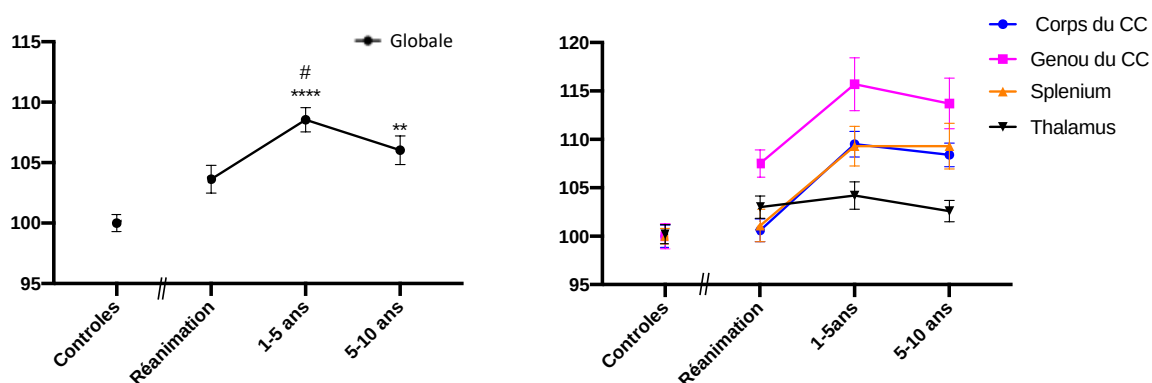


Figure 11 Evolution au cours du temps de la diffusivité moyenne cérébrale globale ainsi qu'au sein du corps calleux et du thalamus.

CC : corps calleux. * : comparaison par rapport au groupe contrôle avec * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,001$ et **** $p < 0,0001$; # : comparaison par rapport à la réanimation avec # $p < 0,05$.

Au niveau cérébelleux

Les valeurs normalisées de la diffusivité moyenne (MD), concernant le cervelet sont énumérées dans le Tableau 7. Une représentation graphique de l'évolution de ses données au cours du temps est reproduite en Figure 12.

Au niveau du pédoncule cérébelleux moyen (PCM), on observait une augmentation significative de la MD dès la phase de réanimation (106,3 vs. 97,43, $p=0,01$) se poursuivant uniquement sur la phase précoce (103,9 vs. 97,43, $p=0,03$) sans toutefois s'aggraver entre ces deux périodes ($p > 0,05$).

Concernant les pédoncules cérébelleux supérieur (PCS), la MD était majorée dès la réanimation pour le PCS droit (105,9 vs. 101,1, $p=0,01$) ainsi qu'à la phase tardive (107,4 vs. 101,1, $p=0,01$) sans toutefois s'aggraver entre ces dernières ($p > 0,05$). En revanche, pour le PCS gauche on notait aucune altération significative pour les différentes périodes ($p > 0,05$).

Enfin, la MD apparaissait augmentée dès la phase de réanimation pour le pédoncule cérébelleux inférieur (PCI) gauche (104,2 vs. 100,3, $p=0,04$) sans toutefois être modifiée ou aggravée dans les autres temps de l'étude ($p > 0,05$). On n'observait aucune modification de la MD du PCI droit sur l'ensemble des périodes ($p > 0,05$).

Tableau 7 : Comparaison de la Diffusivité Moyenne (MD) au sein du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
PCM	97,43 [95,75 ; 102,0]	106,3 [101,4 ; 108,7]	0,01	103,9 [102,1 ; 107,7]	0,03	102,0 [100,2 ; 113,8]	ns	ns	ns	ns
PCI droit	99,59 [98,14 ; 101,3]	104,0 [99,54 ; 107,1]	ns	103,2 [96,46 ; 106,6]	ns	101,4 [98,37 ; 105,7]	ns	ns	ns	ns
PCI gauche	100,3 [97,77 ; 107,5]	104,2 [101,1 ; 107,5]	0,04	102,4 [99,78 ; 109,2]	ns	101,7 [98,55 ; 107,0]	ns	ns	ns	ns
PCS droit	101,1 [96,21 ; 103,6]	105,9 [103,5 ; 109,4]	0,01	104,0 [103,5 ; 109,4]	ns	107,4 [102,4 ; 109,5]	0,01	ns	ns	ns
PCS gauche	99,94 [98,33 ; 102,7]	104,2 [101,1 ; 107,5]	ns	102,4 [99,78 ; 109,2]	ns	101,7 [98,55 ; 107,0]	ns	ns	ns	ns

MD : Diffusivité Moyenne ; PCM : Pédoncule Cérébelleux Moyen ; PCI : Pédoncule cérébelleux Inférieur ; PCS : Pédoncule cérébelleux Supérieur.

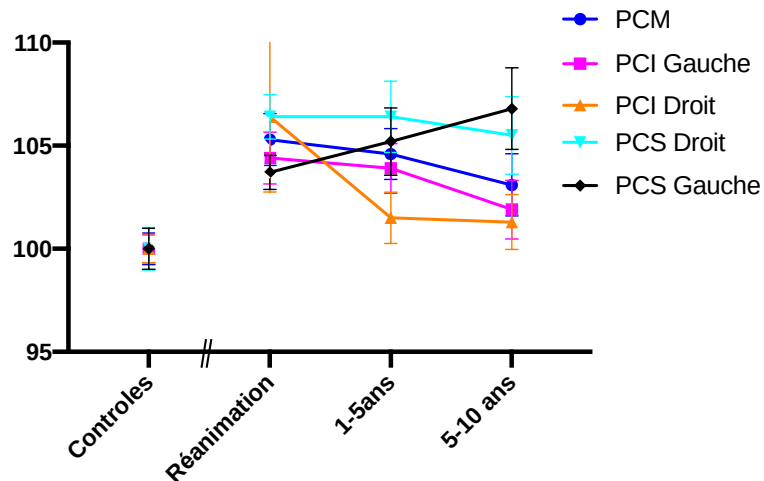


Figure 12 : Evolution de la diffusivité moyenne au sein du cervelet au cours du temps.

PCM : Pédoncule Cérébelleux Moyen ; PCI : Pédoncule cérébelleux Inférieur ; PCS : Pédoncule cérébelleux Supérieur.

Diffusivité radiale (Lt) et axiale (L1)

Les différentes données normalisées de la diffusivité radiale (Lt) et axiale (L1), au niveau global et cérébelleux sont recensées dans les Annexe 12Annexe 13. La Lt suivait un schéma d'évolution similaire à la FA avec une augmentation sur les 3 périodes de l'études pour la Lt globale et celle du PCM et des PCS, sans aggravation entre ces dernières. En revanche, la L1 ne montrait quant à elle pas de différence significative que cela soit au niveau global ou cérébelleux.

V. DISCUSSION

Cette étude rétrospective basée sur une cohorte de 17 patients traumatisés crâniens graves a permis de suivre sur une durée de 10 ans, l'évolution en IRM des volumétries cérébrales et du tenseur de diffusion.

Premièrement, nous avons observé une perte de volume cérébral après un TC grave évoluant de manière différente au niveau sus-tentorial et au niveau cérébelleux. En effet, on observait pour les régions du cerveau sus-tentorial telles que le corps calleux et l'hippocampe, une atrophie qui se développait dès la réanimation, s'aggravait durant les 5 premières années suivant le traumatisme avec une stabilisation au-delà. Paradoxalement, lorsque l'on regardait le volume cérébral global, on constatait que l'atrophie apparaissait seulement dans les cinq années suivant le TC et non lors de la période réanimatoire. Cela s'explique probablement non seulement par la présence d'un œdème et d'hématomes intra ou extra parenchymateux fréquents et transitoires à la phase très aiguë, mais aussi par l'augmentation initiale du volume de LCR secondaire à des troubles de la résorption. L'évolution des volumes cérébelleux différait puisqu'on observait une atrophie franche et durable du lobe antérieur du cervelet dès la phase de réanimation avec une stabilisation durant les premières années suivant le TC. Cette perte de volume cérébelleux, bien qu'à distance de l'impact initial du TC, illustre bien la complexité des mécanismes lésionnels incriminés dans les TC graves.

Concernant l'évolution du tenseur de diffusion, on retrouvait le même schéma biphasique constaté pour les données volumétriques. Ainsi, la MD globale se majorait significativement chez les patients traumatisés crâniens à partir de la phase précoce, puis continuait de se dégrader pour enfin se stabiliser après 5 ans. Au niveau cérébelleux et en particulier pour le pédoncule cérébelleux moyen, l'augmentation de la MD était observée dès la réanimation, se maintenait sur les périodes suivantes sans aggravation secondaire. Enfin, concernant la FA, on constatait dès la réanimation, une diminution de la FA globale, ainsi que de la FA du pédoncule cérébelleux moyen et des pédoncules cérébelleux supérieurs droit et gauche, avec une persistance de cette altération après le TC, sans aggravation dans le temps. L'altération de la MD et de la FA au niveau sus-tentorial portait essentiellement sur le corps calleux (Figure 9 et 11), lieu majeur de regroupement de fibre axonale et région de la substance blanche la plus touchée lors des TC graves.

Ces résultats tendraient à confirmer les hypothèses évoquées entre autres par *Hashim et al.* et *Grossman et al.*, stipulant que la FA serait un paramètre plutôt de la phase aiguë du TC tandis que la MD serait plus intéressante comme marqueur chronique (116,117), rendant

ainsi compte des phénomènes secondaires et tardifs de démyélinisation ou de gliose cérébrale (118,119).

L'un des atouts majeurs de ce travail réside dans son *design* longitudinal. En effet, jusqu'à aujourd'hui la plupart des études portant sur le tenseur de diffusion dans le TC grave rapportent rarement un suivi au-delà de 5 ans suivant l'accident. Effectivement, la difficulté du suivi des patients neuro-lésés (perdus de vue), rend très difficile l'obtention sur le long terme des données cliniques, et de surcroît d'imagerie en tenseur de diffusion.

Cette étude corrobore les résultats de précédents travaux sur le tenseur de diffusion chez les patients traumatisés crâniens puisqu'en effet, le principal schéma observé est une diminution de la FA concomitante à une hausse de la MD (99,120–122). De manière fort intéressante, cette observation est présente précocement dans les mois suivants le traumatisme tel que le décrivent *Wallace et al.* (99,120), mais ils sont aussi mis en évidence à distance, 5 ans après l'accident par *Inglese et al.* ainsi que *Kennedy et al.* (121,122). En outre, comme nous l'observons sur cette cohorte, l'atteinte de la substance blanche post-traumatique semble prédominer au niveau du corps calleux (56,57) ; cette atteinte serait d'ailleurs même associée à une baisse notable des performances cognitives (99,120).

A contrario et de manière plus rare, il a été décrit une hausse de la FA avec une baisse de la MD dans les deux premières semaines suivant un TC grave (105,123,124). Cette observation pourrait d'après *Wang et al.* être liée à un phénomène précoce et inconstant de gonflement axonal (*axonal swelling*) avec constitution d'œdème cytotoxique, et dont le pronostic serait particulièrement péjoratif (105). Nous n'avons pas pu constater ce phénomène puisque la première IRM était réalisée en moyenne à un mois du traumatisme et donc au-delà de cette période « suraiguë » des deux premières semaines.

Concernant cette évolution biphasique que nous observons, elle avait effectivement été retrouvée par *Dinkel et al.*, dans une étude publiée en 2014 sur 13 patients avec une altération de la FA se majorant dans les 2 premières années puis se stabilisant entre 2 et 5 ans après le traumatisme (97). Néanmoins, il faut émettre une réserve quand à cette notion de temporalité biphasique. En effet l'absence d'aggravation des lésions retrouvée dans les 10 années suivant l'accident peut être le reflet d'une véritable stabilisation ou simplement à une rapidité d'évolution beaucoup plus lente sur des phases tardives.

La littérature concernant l'évolution de l'atteinte cérébelleuse après traumatisme crânien demeure relativement pauvre, toutefois les quelques études déjà réalisées retrouvent

des résultats similaires aux nôtres. En effet, *Gale et al.* ainsi que *Spanos et al.* ont décrit une atrophie cérébelleuse en moyenne un et trois ans après l'accident (41,125). Il apparaît donc désormais clair que le cervelet puisse subir des dommages à la suite d'un TC grave même si l'impact initial de l'accident se situe dans la grande majorité des cas à distance de celui-ci (40–42). Plusieurs mécanismes lésionnels ont été proposés dont les principaux, résumés par *Potts et al.* sont (42) :

- Les forces mécaniques tels que les phénomènes de contrecoups ;
- Les changements métaboliques comme le diaschisis cérébelleux croisé caractérisé comme une atteinte cérébelleuse contralatérale à une lésion corticale initiale, par des phénomènes ischémiques avec nécrose neuronale et interruption des faisceaux cortico-cérébelleux engendrant un hypo-métabolisme fonctionnel cérébelleux ;
- L'hyperexcitabilité présynaptique conduisant à la mort axonale et dont les cellules de Purkinje sont particulièrement vulnérables.

On note que dans notre travail, la perte significative de volume était retrouvée de manière surprenante au niveau du lobe antérieur cérébelleux seulement et non du cervelet global. On suspecte un manque de puissance de l'étude liée au faible nombre de sujet mais également une résolution potentiellement trop faible sur des volumes aussi petits que ceux étudiés. L'atteinte du lobe antérieur préférentielle pourrait être liée à sa localisation et son rapport direct avec le cerveau sus tentoriel situé exactement au-dessus de lui, le rendant encore plus vulnérable que le reste du cervelet.

Wang *et al.* (105) ont observé en 2016 une altération de la FA au niveau du pédoncule cérébelleux moyen à la phase aiguë d'un TC modéré tel que nous le constatons également. On ne retrouve actuellement pas d'explication précise au fait que l'atteinte soit plus marquée sur le pédoncule cérébelleux moyen, mais on peut supposer que cela soit lié entre autres à sa taille relativement plus importante et surtout au fait qu'il constitue la voie afférente principale du cervelet. En effet, le pédoncule cérébelleux moyen se présente comme une voie majeure de passage du faisceau cortico-pontique rendant compte d'une intrication cortico-cérébelleux importante d'où une expression beaucoup plus franche des phénomènes d'altération de la substance blanche dans cette région. En terme de retentissement clinique ces lésions pourraient s'exprimer sous la forme d'atteintes non seulement motrices et exécutives mais aussi cognitives (*fluid cognition*) (105,106). Ce manque de compréhension claire sur les aspects physiopathologiques et leurs conséquences cliniques atteste de la nécessité d'enrichir la recherche sur le rôle du cervelet dans les lésions tertiaires post-traumatiques.

Limites de l'étude :

Ce travail comporte néanmoins plusieurs limites dont la principale réside dans son faible effectif avec pour conséquence un possible manque de puissance, ainsi qu'un potentiel biais d'extrapolation. Néanmoins, il est difficile de travailler sur des effectifs importants, particulièrement dans le domaine du traumatisme crânien en raison du nombre important de patients perdus de vue à long terme et surtout par la complexité d'obtenir les 3 IRM de suivi avec DTI après un intervalle de temps aussi important.

La deuxième limite notable de ce travail, inhérente à son caractère rétrospectif, consiste en la potentielle perte de données pouvant ainsi engendrer un possible biais d'information. Par ailleurs, pour des raisons similaires, l'absence de protocole notamment concernant la date de réalisation des différents examens de suivi, en particulier les IRM, entraîne une certaine hétérogénéité des délais d'obtention de ces derniers.

De plus, il subsiste un potentiel biais de sélection résidant dans le fait que les sujets inclus sont particulièrement graves dans la mesure où ils ont bénéficié d'une première IRM à visé pronostic du fait d'une absence de réveil en réanimation. De plus, il existe une différence significative de sexe entre notre cohorte contrôle à majorité féminine et notre groupe de patients exclusivement masculins.

Par ailleurs, la segmentation cérébrale effectuée par les logiciels Freesurfer® et Volbrain® peut être à l'origine de possibles biais de mesures en raison de la petite taille des zones d'intérêts avec d'éventuelles superpositions. Néanmoins ces mesures semblent reproductibles d'une part, et notamment si l'on s'intéresse davantage à l'évolution de ces différents paramètres plutôt qu'à leurs valeurs brutes.

Enfin, il existe un potentiel biais de suivi lié au fait qu'on ne revoit qu'une certaine catégorie de patients à distance du TC notamment ceux dont l'évolution aura été plutôt favorable. En effet, ne seront pas revus : les patients en état de conscience *pauci*-relationnel, les personnes avec un déficit neurologique dans l'incapacité de se déplacer, les sans domicile fixe ou bien les personnes en situation de précarité.

Perspectives de l'étude :

Ce travail s'inscrit dans un projet d'étude plus globale, basé sur une cohorte unique et originale, « suivi long terme » (SLT), portant sur l'évaluation du pronostic à long terme des

traumatisés crâniens graves grâce à l'IRM cérébrale en tenseur de diffusion. Ici, nous avons étudié à la fois l'évolution des données volumétriques et du tenseur de diffusion au niveau du cerveau et du cervelet chez 17 patients issus de cette cohorte. L'étude transversale de ces mêmes paramètres à un temps donné pourrait permettre d'augmenter significativement le nombre de patients et donc la puissance statistique afin d'étendre nos résultats à d'autres régions cérébelleuses que le lobe antérieur. Un tel travail est actuellement en cours, basé sur une centaine de patients et dont les résultats semblent confirmer les nôtres. Cela permettra également d'étudier l'éventuelle corrélation entre ces données d'imagerie cérébelleuses et des données cliniques, aspect irréalisable dans notre travail puisqu'aucune donnée clinique n'existait au moment de chaque IRM.

Afin de répondre à la question de l'existence d'un éventuel lien entre les données cliniques et d'IRM, nous souhaitons développer un nouveau projet à partir des 17 sujets issus de ce travail. Cette étude consistera, de fait, à contacter les patients plus de 10 ans après l'accident afin de leur faire passer différents tests psychosomatiques pour obtenir des éléments cliniques globaux (GOSE, Barthel et autres échelles d'évaluation du handicap) et spécifiques (syndromes cérébelleux et autres pathologies neurocomportementales). L'objectif à terme serait d'apporter des réponses complémentaires en étudiant la corrélation clinique des paramètres du tenseur de diffusion ou de la volumétrie, non seulement au niveau cérébral supratentorial mais aussi cérébelleux.

VI. CONCLUSION

Ce travail rétrospectif sur l'évolution de paramètres à l'IRM à long terme chez une cohorte de 17 patients traumatisés crâniens graves, a permis de mettre en lumière trois éléments intéressants. Tout d'abord, on constate que les lésions cérébrales tertiaires post-traumatiques présentent un caractère biphasique avec une phase d'altération initiale et précoce (dès l'hospitalisation en réanimation) caractérisée par une atrophie cérébrale et une altération micro-architecturale de la substance blanche (augmentation de la MD et diminution de la FA), suivie par une stabilisation secondaire dans les 10 ans après le traumatisme sans normalisation. Le deuxième aspect important est l'atteinte cérébelleuse en IRM, en dépit du fait que l'impact traumatique soit à distance de cet organe. *A fortiori*, ces lésions cérébelleuses semblent présenter une évolution IRM différentes des lésions sus tentorielles. Effectivement, ces dernières présentent une altération dès la phase réanimatoire se majorant dans les 5 premières années puis se stabilisant, tandis que celles au niveau cérébelleux se stabilisent précocement ou présentent une cinétique d'évolution beaucoup plus lente.

Ces résultats corroborent l'hypothèse stipulant que le traumatisme crânien est une maladie complexe, dont les mécanismes physiopathologiques sont encore mal compris. Comme le décrivent déjà certains auteurs, il ne s'agit pas seulement d'une pathologie aiguë mais d'une maladie chronique grave avec de potentielles répercussions neurocognitives majeures. L'originalité de cette étude réside dans l'évaluation sur le très long terme des paramètres d'IRM chez le traumatisé crânien grave, à la fois du cerveau sus-tentorial mais également du cervelet. Enfin, ce travail s'inscrit dans un projet global d'évaluation des patients traumatisés crâniens avec des approches cliniques (évaluation neuropsychologique et neurocognitive du handicap) biologiques et d'imagerie cérébrale.

Signature du président du jury


Professeur Christoph
Service d'anesthésie-réanimation
HOPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CI
27, Rue du Faubourg Saint Jacq
Secrétariat : 01 58 41 16 87

Signature des directeurs de thèse


A5

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé Publique France. Épidémiologie des traumatismes crâniens en France et dans les pays occidentaux - Synthèse bibliographique, avril 2016. 2019;66.
2. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010 Nov;91(11):1637–40.
3. Geeraerts T, Velly L, Abdenmour L, Asehnoune K, Audibert G, Bouzat P, et al. Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce (24 premières heures). *Anesth Réanimation*. 2016 Dec;2(6):431–53.
4. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet Lond Engl*. 1974 Jul 13;2(7872):81–4.
5. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung Y-C, Punchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2018 Apr 1;1–18.
6. 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)*. 2015 Oct;157(10):1683–96.
7. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Mar;148(3):255–68; discussion 268.
8. Tiret L, Hausherr E, Thicoipe M, Garros B, Maurette P, Castel JP, et al. The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths. *Int J Epidemiol*. 1990 Mar;19(1):133–40.
9. Myburgh JA, Cooper DJ, Finfer SR, Venkatesh B, Jones D, Higgins A, et al. Epidemiology and 12-month outcomes from traumatic brain injury in australia and new zealand. *J Trauma*. 2008 Apr;64(4):854–62.
10. MRC CRASH Trial Collaborators, Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P, Komolafe E, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008 Feb 23;336(7641):425–9.
11. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Mar;148(3):255–68; discussion 268.
12. Edwards P, Arango M, Balica L, Cottingham R, El-Sayed H, Farrell B, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet Lond Engl*. 2005 Jun 4;365(9475):1957–9.
13. Tazarourte K, Bensalah N, Rebillard L, Vigué B. Épidémiologie des traumatismes crâniens. *MAPAR*. 2008;9.
14. Mrozek S, Srairi M, Geeraerts T. Traumatisme crânien grave à la phase aiguë. *J Eur Urgences Réanimation*. 2017 Oct 1;29(3):241–54.
15. Masson F, Thicoipe M, Mokni T, Aye P, Erny P, Dabadie P, et al. Epidemiology of traumatic comas: a prospective population-based study. *Brain Inj*. 2003 Apr;17(4):279–93.
16. Jourdan C, Bayen E, Pradat-Diehl P, Ghout I, Darnoux E, Azerad S, et al. A comprehensive picture of 4-year outcome of severe brain injuries. Results from the Paris-TBI study. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016 Apr 1;59(2):100–6.
17. Till C, Colella B, Verwegen J, Green RE. Postrecovery cognitive decline in adults with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Dec;89(12 Suppl):S25–34.
18. Christensen BK, Colella B, Inness E, Hebert D, Monette G, Bayley M, et al. Recovery of cognitive function after traumatic brain injury: a multilevel modeling analysis of Canadian outcomes. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Dec;89(12 Suppl):S3–15.
19. Barman A, Chatterjee A, Bhide R. Cognitive Impairment and Rehabilitation Strategies After Traumatic Brain Injury. *Indian J Psychol Med*. 2016;38(3):172–81.

20. Fleminger S, Ponsford J. Long term outcome after traumatic brain injury. *BMJ*. 2005 Dec 17;331(7530):1419–20.
21. Whitnall L, McMillan TM, Murray GD, Teasdale GM. Disability in young people and adults after head injury: 5–7 year follow up of a prospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May;77(5):640–5.
22. Klonoff PS, Lamb DG, Henderson SW. Milieu-based neurorehabilitation in patients with traumatic brain injury: outcome at up to 11 years postdischarge. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000 Nov;81(11):1535–7.
23. Ruet A, Bayen E, Jourdan C, Ghout I, Meaude L, Lalanne A, et al. A Detailed Overview of Long-Term Outcomes in Severe Traumatic Brain Injury Eight Years Post-injury. *Front Neurol*. 2019
24. Millis SR, Rosenthal M, Novack TA, Sherer M, Nick TG, Kreutzer JS, et al. Long-Term Neuropsychological Outcome After Traumatic Brain Injury: *J Head Trauma Rehabil*. 2001 Aug;16(4):343–55.
25. Ryan LM, Warden DL. Post concussion syndrome. *Int Rev Psychiatry*. 2003 Nov;15(4):310–6.
26. Deb S, Lyons I, Koutzoukis C. Neurobehavioural symptoms one year after a head injury. *Br J Psychiatry*. 1999 Apr;174(4):360–5.
27. Arciniegas DB, Held K, Wagner P. Cognitive impairment following traumatic brain injury. *Curr Treat Options Neurol*. 2002 Feb;4(1):43–57.
28. Rabinowitz AR, Levin HS. Cognitive Sequelae of Traumatic Brain Injury. *Psychiatr Clin North Am*. 2014 Mar;37(1):1–11.
29. Washington PM, Villapol S, Burns MP. Polypathology and dementia after brain trauma: Does brain injury trigger distinct neurodegenerative diseases, or should they be classified together as traumatic encephalopathy? *Exp Neurol*. 2016 Jan;275 Pt 3:381–8.
30. Osnato M. Postconcussion neurosis-traumatic encephalitis: a conception of postconcussion phenomena. *Arch Neurol Psychiatry*. 1927 Aug 1;18(2):181.
31. Corsellis JAN, Brierley JB. Observations on the Pathology of Insidious Dementia Following Head Injury. *J Ment Sci*. 1959 Jul;105(440):714–20.
32. Blennow K, Hardy J, Zetterberg H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Neuron*. 2012 Dec 6;76(5):886–99.
33. Stern RA, Riley DO, Daneshvar DH, Nowinski CJ, Cantu RC, McKee AC. Long-term Consequences of Repetitive Brain Trauma: Chronic Traumatic Encephalopathy. *PM&R*. 2011 Oct;3:S460–7.
34. McCown IA. Boxing injuries. *Am J Surg*. 1959 Sep;98(3):509–16.
35. Smith DH, Johnson VE, Stewart W. Chronic neuropathologies of single and repetitive TBI: substrates of dementia? *Nat Rev Neurol*. 2013 Apr;9(4):211–21.
36. Bushnik T, Englander J, Wright J, Kolakowsky-Hayner SA. Traumatic brain injury with and without late posttraumatic seizures: what are the impacts in the post-acute phase: a NIDRR Traumatic Brain Injury Model Systems study. *J Head Trauma Rehabil*. 2012 Dec;27(6):E36–44.
37. Masel BE, DeWitt DS. Traumatic Brain Injury: A Disease Process, Not an Event. *J Neurotrauma*. 2010 Aug;27(8):1529–40.
38. Costanzo RM, Zasler ND. Epidemiology and pathophysiology of olfactory and gustatory dysfunction in head trauma: *J Head Trauma Rehabil*. 1992 Mar;7(1):15–24.
39. Kokshoorn NE, Wassenaar MJE, Biermasz NR, Roelfsema F, Smit JWA, Romijn JA, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury: prevalence is affected by the use of different dynamic tests and different normal values. *Eur J Endocrinol*. 2010 Jan;162(1):11–8.
40. Park E, Ai J, Baker AJ. Cerebellar injury: clinical relevance and potential in traumatic brain injury research. *Prog Brain Res*. 2007;161:327–38.
41. Spanos GK, Wilde EA, Bigler ED, Cleavinger HB, Fearing MA, Levin HS, et al. cerebellar atrophy after moderate-to-severe pediatric traumatic brain injury. *AJNR Am J*

Neuroradiol. 2007 Mar;28(3):537–42.

42. Potts MB, Adwanikar H, Noble-Haeusslein LJ. Models of Traumatic Cerebellar Injury. *Cerebellum Lond Engl*. 2009 Sep;8(3):211–21.

43. Louis ED, Lynch T, Ford B, Greene P, Bressman SB, Fahn S. Delayed-onset cerebellar syndrome. *Arch Neurol*. 1996 May;53(5):450–4.

44. Fatemi SH, Aldinger KA, Ashwood P, Bauman ML, Blaha CD, Blatt GJ, et al. Consensus Paper: Pathological Role of the Cerebellum in Autism. *Cerebellum Lond Engl*. 2012 Sep;11(3):777–807.

45. Schmahmann J. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*. 1998 Apr 1;121(4):561–79.

46. Schmahmann JD. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(3):367–78.

47. Schmahmann JD. The cerebellum and cognition. *Neurosci Lett*. 2019 01;688:62–75.

48. Ravizza SM, McCormick CA, Schlerf JE, Justus T, Ivry RB, Fiez JA. Cerebellar damage produces selective deficits in verbal working memory. *Brain J Neurol*. 2006 Feb;129(Pt 2):306–20.

49. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen H-U, Jönsson B, CDBE2010 study group, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012 Jan;19(1):155–62.

50. Finkelstein EA, Corso PS, Miller TR. *The Incidence and Economic Burden of Injuries in the United States*. Oxford University Press; 2006

51. Traumatic brain injury: time to end the silence. *Lancet Neurol*. 2010 Apr;9(4):331.

52. Rusnak M. Giving voice to a silent epidemic. *Nat Rev Neurol*. 2013 Apr;9(4):186–7.

53. Buck PW. Mild traumatic brain injury: a silent epidemic in our practices. *Health Soc Work*. 2011 Nov;36(4):299–302.

54. Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil*. 2006 Oct;21(5):375–8.

55. Langlois JA, Marr A, Mitchko J, Johnson RL. Tracking the silent epidemic and educating the public: CDC's traumatic brain injury-associated activities under the TBI Act of 1996 and the Children's Health Act of 2000. *J Head Trauma Rehabil*. 2005 Jun;20(3):196–204.

56. Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*. 1989 Jul;15(1):49–59.

57. Leclercq PD, McKenzie JE, Graham DI, Gentleman SM. Axonal injury is accentuated in the caudal corpus callosum of head-injured patients. *J Neurotrauma*. 2001 Jan;18(1):1–9.

58. Johnson VE, Stewart JE, Begbie FD, Trojanowski JQ, Smith DH, Stewart W. Inflammation and white matter degeneration persist for years after a single traumatic brain injury. *Brain*. 2013 Jan;136(1):28–42.

59. Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL. Edema and brain trauma. *Neuroscience*. 2004;129(4):1021–9.

60. Coles JP. Regional ischemia after head injury. *Curr Opin Crit Care*. 2004 Apr;10(2):120–5.

61. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993;59:121–5.

62. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993 Feb;34(2):216–22.

63. Butcher I, Maas AIR, Lu J, Marmarou A, Murray GD, Mushkudiani NA, et al.

- Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007 Feb;24(2):294–302.
64. Berry C, Ley EJ, Bukur M, Malinoski D, Margulies DR, Mirocha J, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury*. 2012 Nov;43(11):1833–7.
 65. Fuller G, Hasler RM, Mealing N, Lawrence T, Woodford M, Juni P, et al. The association between admission systolic blood pressure and mortality in significant traumatic brain injury: a multi-centre cohort study. *Injury*. 2014 Mar;45(3):612–7.
 66. Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, et al. Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1994 Jan;6(1):4–14.
 67. Fortune JB, Feustel PJ, deLuna C, Graca L, Hasselbarth J, Kupinski AM. Cerebral blood flow and blood volume in response to O₂ and CO₂ changes in normal humans. *J Trauma*. 1995 Sep;39(3):463–71; discussion 471–472.
 68. Grubb RL, Raichle ME, Eichling JO, Ter-Pogossian MM. The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke*. 1974 Oct;5(5):630–9.
 69. Kety SS, Schmidt CF. The effects of active and passive hyperventilation on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption, cardiac output, and blood pressure of normal young men 1. *J Clin Invest*. 1946 Jan;25(1):107–19.
 70. Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P, Gupta AK, Minhas PS, et al. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med*. 2007 Feb;35(2):568–78.
 71. Caulfield EV, Dutton RP, Floccare DJ, Stansbury LG, Scalea TM. Prehospital hypocapnia and poor outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2009 Jun;66(6):1577–82; discussion 1583.
 72. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg*. 1991 Nov;75(5):731–9.
 73. Dumont TM, Vioni AJ, Rughani AI, Tranmer BI, Crookes B. Inappropriate prehospital ventilation in severe traumatic brain injury increases in-hospital mortality. *J Neurotrauma*. 2010 Jul;27(7):1233–41.
 74. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000 May 25;342(21):1581–9.
 75. Diringer MN, Zazulia AR. Hyponatremia in neurologic patients: consequences and approaches to treatment. *The Neurologist*. 2006 May;12(3):117–26.
 76. Kolmodin L, Sekhon MS, Henderson WR, Turgeon AF, Griesdale DE. Hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury: a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2013 Nov 6;3:35.
 77. Vespa PM, McArthur D, O’Phelan K, Glenn T, Etchepare M, Kelly D, et al. Persistently low extracellular glucose correlates with poor outcome 6 months after human traumatic brain injury despite a lack of increased lactate: a microdialysis study. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 2003 Jul;23(7):865–77.
 78. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, et al. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med*. 2008 Dec;36(12):3233–8.
 79. Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery*. 2000 Feb;46(2):335–42; discussion 342–343.
 80. Schimmel SJ, Acosta S, Lozano D. Neuroinflammation in traumatic brain injury: A chronic response to an acute injury. *Brain Circ*. 2017;3(3):135–42.
 81. Abisambra JF, Scheff S. Brain injury in the context of tauopathies. *J Alzheimers Dis JAD*. 2014;40(3):495–518.
 82. Chauhan NB. Chronic neurodegenerative consequences of traumatic brain injury.

Restor Neurol Neurosci. 2014;32(2):337–65.

83. Sivanandam TM, Thakur MK. Traumatic brain injury: a risk factor for Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 May;36(5):1376–81.

84. Crispino L, Bullock TH. Cerebellum mediates modality-specific modulation of sensory responses of midbrain and forebrain in rat. *Proc Natl Acad Sci*. 1984 May 1;81(9):2917–20.

85. Bauman M, Kemper TL. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology*. 1985 Jun 1;35(6):866–866.

86. Newman PP, Paul DH. The representation of some visceral afferents in the anterior lobe of the cerebellum. *J Physiol*. 1966 Jan 1;182(1):195–208.

87. Aquino C, Woolen S, Steenburg SD. Magnetic resonance imaging of traumatic brain injury: a pictorial review. *Emerg Radiol*. 2015 Feb;22(1):65–78.

88. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J*. 1994 Jan;66(1):259–67.

89. Le Bihan D, Mangin J-F, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, et al. Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *J Magn Reson Imaging*. 2001 Apr;13(4):534–46.

90. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *NMR Biomed*. 2002 Dec;15(7–8):435–55.

91. Wiegell MR, Larsson HB, Wedeen VJ. Fiber crossing in human brain depicted with diffusion tensor MR imaging. *Radiology*. 2000 Dec;217(3):897–903.

92. Song S-K, Sun S-W, Ramsbottom MJ, Chang C, Russell J, Cross AH. Dysmyelination Revealed through MRI as Increased Radial (but Unchanged Axial) Diffusion of Water. *NeuroImage*. 2002 Nov;17(3):1429–36.

93. Le Bihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. *Nat Rev Neurosci*. 2003 Jun;4(6):469–80.

94. Habas C. Fondements physiques élémentaires de la tractographie en tenseur de diffusion. *J Radiol*. 2004 Mar;85(3):281–6.

95. Nucifora PGP, Verma R, Lee S-K, Melhem ER. Diffusion-Tensor MR Imaging and Tractography: Exploring Brain Microstructure and Connectivity. *Radiology*. 2007 Nov;245(2):367–84.

96. Tae WS, Ham BJ, Pyun SB, Kang SH, Kim BJ. Current Clinical Applications of Diffusion-Tensor Imaging in Neurological Disorders. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2018 Apr;14(2):129–40.

97. Dinkel J, Drier A, Khalilzadeh O, Perlberg V, Czernecki V, Gupta R, et al. Long-term white matter changes after severe traumatic brain injury: a 5-year prospective cohort. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Jan;35(1):23–9.

98. Farbota KD, Bendlin BB, Alexander AL, Rowley HA, Dempsey RJ, Johnson SC. Longitudinal diffusion tensor imaging and neuropsychological correlates in traumatic brain injury patients. *Front Hum Neurosci*. 2012;6:160.

99. Wallace EJ, Mathias JL, Ward L. Diffusion tensor imaging changes following mild, moderate and severe adult traumatic brain injury: a meta-analysis. *Brain Imaging Behav*. 2018 Dec;12(6):1607–21.

100. Mori S, Oishi K, Jiang H, Jiang L, Li X, Akhter K, et al. Stereotaxic White Matter Atlas Based on Diffusion Tensor Imaging in an ICBM Template. *NeuroImage*. 2008 Apr 1;40(2):570–82.

101. Mori S, Wakana S, Van Zijl PCM, Nagae-Poetscher LM. *MRI Atlas of Human White Matter*. Burlington: Elsevier; 2005

102. Newcombe V, Chatfield D, Outtrim J, Vowler S, Manktelow A, Cross J, et al. Mapping Traumatic Axonal Injury Using Diffusion Tensor Imaging: Correlations with Functional Outcome. Zhan W, editor. *PLoS ONE*. 2011 May 4;6(5):e19214.

103. Kumar R, Husain M, Gupta RK, Hasan KM, Haris M, Agarwal AK, et al. Serial Changes in the White Matter Diffusion Tensor Imaging Metrics in Moderate Traumatic Brain

- Injury and Correlation with Neuro-Cognitive Function. *J Neurotrauma*. 2009 Apr;26(4):481–95.
104. Castaño-Leon AM, Cicuendez M, Navarro B, Paredes I, Munarriz PM, Cepeda S, et al. Longitudinal Analysis of Corpus Callosum Diffusion Tensor Imaging Metrics and Its Association with Neurological Outcome. *J Neurotrauma*. 2019 01;36(19):2785–802.
 105. Wang Z, Wu W, Liu Y, Wang T, Chen X, Zhang J, et al. Altered Cerebellar White Matter Integrity in Patients with Mild Traumatic Brain Injury in the Acute Stage. *PLoS ONE*. 2016
 106. Morales H, Tomsick T. Middle cerebellar peduncles: Magnetic resonance imaging and pathophysiologic correlate. *World J Radiol*. 2015 Dec 28;7(12):438–47.
 107. Budde MD, Skinner NP. Diffusion MRI in acute nervous system injury. *J Magn Reson San Diego Calif* 1997. 2018;292:137–48.
 108. Huisman TAGM, Schwamm LH, Schaefer PW, Koroshetz WJ, Shetty-Alva N, Ozsunar Y, et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Mar;25(3):370–6.
 109. Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, Rogers BP, Dempsey RJ, Meyerand ME. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 May;23(5):794–802.
 110. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Van Berkum Clark M, Eisenberg H, Jane JA, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma*. 1992 Mar;9 Suppl 1:S287-292.
 111. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med*. 2008 Aug 5;5(8):e165; discussion e165.
 112. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61–5.
 113. Fischl B, Salat DH, Busa E, Albert M, Dieterich M, Haselgrove C, et al. Whole Brain Segmentation. *Neuron*. 2002 Jan;33(3):341–55.
 114. Park MTM, Pipitone J, Baer LH, Winterburn JL, Shah Y, Chavez S, et al. Derivation of high-resolution MRI atlases of the human cerebellum at 3T and segmentation using multiple automatically generated templates. *NeuroImage*. 2014 Jul 15;95:217–31.
 115. Romero JE, Coupé P, Giraud R, Ta V-T, Fonov V, Park MTM, et al. CERES: A new cerebellum lobule segmentation method. *NeuroImage*. 2017 Feb 15;147:916–24.
 116. Hashim E, Caverzasi E, Papinutto N, Lewis CE, Jing R, Charles O, et al. Investigating Microstructural Abnormalities and Neurocognition in Sub-Acute and Chronic Traumatic Brain Injury Patients with Normal-Appearing White Matter: A Preliminary Diffusion Tensor Imaging Study. *Front Neurol*. 2017;8:97.
 117. Grossman EJ, Jensen JH, Babb JS, Chen Q, Tabesh A, Fieremans E, et al. Cognitive impairment in mild traumatic brain injury: a longitudinal diffusional kurtosis and perfusion imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 May;34(5):951–7, S1-3.
 118. Amyot F, Arciniegas DB, Brazaitis MP, Curley KC, Diaz-Arrastia R, Gandjbakhche A, et al. A Review of the Effectiveness of Neuroimaging Modalities for the Detection of Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2015 Nov 15;32(22):1693–721.
 119. Ljungqvist J, Nilsson D, Ljungberg M, Sörbo A, Esbjörnsson E, Eriksson-Ritzén C, et al. Longitudinal study of the diffusion tensor imaging properties of the corpus callosum in acute and chronic diffuse axonal injury. *Brain Inj*. 2011 Apr;25(4):370–8.
 120. Wallace EJ, Mathias JL, Ward L. The relationship between diffusion tensor imaging findings and cognitive outcomes following adult traumatic brain injury: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Sep 1;92:93–103.
 121. Inglese M, Makani S, Johnson G, Cohen BA, Silver JA, Gonen O, et al. Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg*.

2005 Aug;103(2):298–303.

122. Kennedy MRT, Wozniak JR, Muetzel RL, Mueller BA, Chiou H-H, Pantekoek K, et al. White matter and neurocognitive changes in adults with chronic traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. 2009 Jan;15(1):130–6.

123. Shenton M, Hamoda H, Schneiderman J, Bouix S, Pasternak O, Rathi Y, et al. A Review of Magnetic Resonance Imaging and Diffusion Tensor Imaging Findings in Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Imaging Behav*. 2012 Jun;6(2):137–92.

124. Eierud C, Craddock RC, Fletcher S, Aulakh M, King-Casas B, Kuehl D, et al. Neuroimaging after mild traumatic brain injury: review and meta-analysis. *NeuroImage Clin*. 2014;4:283–94.

125. Gale SD, Baxter L, Roundy N, Johnson SC. Traumatic brain injury and grey matter concentration: a preliminary voxel based morphometry study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Jul;76(7):984–8.

ANNEXES

Annexe 1 : Score de Glasgow chez l'adulte.

Item	Score	Description
Réponse oculaire	1	Aucune
	2	A la douleur
	3	A la demande
	4	Spontanée
Réponse verbale	1	Aucune
	2	Sons incompréhensibles
	3	Paroles inappropriées
	4	Confuse
	5	Orientée
Réponse motrice	1	Aucune
	2	En extension à la douleur (décérébration)
	3	En flexion à la douleur (décortication)
	4	Retrait à la douleur
	5	Localisée à la douleur
	6	A la demande

Score de 3 à 15 calculé par l'addition des points correspondant à la réponse oculaire, verbale et motrice.

Annexe 2 : Score IGS II (Dictionnaire Académie de Médecine).

Item	Description	Points
Age	<40 ans	0
	40-59 ans	7
	60-69 ans	12
	70-74 ans	15
	75-79 ans	16
	A partir de 80 ans	18
Pouls (en battements par minute)	< 40	13
	40-69	2
	70-119	0
	120-159	4
	A partir de 160	7
Pression artérielle systolique (en mmHg)	< 70	13
	70-99	5
	100-199	0
	A partir de 200	2
Si arrêt cardiaque	Absence de pouls	11
	Absence de pression artérielle	13
	Score de Glasgow < 6	26
Température (°C)	< 39	0
	A partir de 39	3
PaO2 sous ventilation artificielle (mmHg)	< 100	11
	100-199	9
	A partir de 200	6

PaO2 : Pression partielle en Oxygène du sang artériel

Annexe 3 : Score de Marshall. (110).

Type de lésion	Caractéristiques
Lésion diffuse grade I	Pas de lésion au scanner cérébral
Lésion diffuse grade II	Citernes de la base présentes Et déviation ligne médiane < 5mm Et lésion < 25 mL/cm ³
Lésion diffuse grade III	Citernes de la base comprimées ou absentes Et déviation ligne médiane < 5mm Et lésion < 25 mL/cm ³
Lésion diffuse grade IV	Déviation ligne médiane > 5mm Et lésion < 25 mL/cm ³
Lésion focale évacuée (grade V)	Lésion >25 mL/cm ³ évacuée chirurgicalement
Lésion focale non évacuée (grade VI)	Lésion >25 mL/cm ³ non évacuée

Annexe 4 : Score IMPACT selon Steyerberg. (111).

Item	Description	Points
Age (années)	≤ 30	0
	30-39	1
	40-49	2
	50-59	3
	60-69	4
	70 +	5
Score moteur	Aucun/Extension	6
	Flexion anormale	4
	Flexion normale	2
	Localisé	0
	Non testable	3
Réactivité pupillaire	Réactivité bilatérale	0
	Réactivité unilatérale	2
	Aucune réactivité	4
Sous-Total Clinique :		
Hypoxie	Oui ou suspecte	1
	Non	0
Hypotension	Oui ou suspecte	2
	Non	0
Classification tomodensitométrique	I	-2
	II	0
	III/IV	2
	V/VI	2
Hémorragie méningée traumatique	Oui	2
	Non	0
Hématome Epidurale	Oui	-2
	Non	0

Sous-Total Radiographique :		
Glucose (mmol/l)	< 6	0
	6-8.9	1
	9-11.9	2
	12-14.9	3
	15 +	4
Hémoglobine (g/dl)	< 9	3
	9-11.9	2
	12-14.9	1
	15 +	0
Sous-Total biologique :		

Annexe 5 : Indice de Barthel d'après Mahoney et Barthel (112).

Item	Description	Points
Alimentation	Autonome. Prend ses repas dans un temps raisonnable.	10
	A besoin d'aide (pour couper etc..)	5
Bain	Possible sans aide	5
Continence anale	Aucun accident	10
	Accidents occasionnels	5
Continence urinaire	Aucun accident	10
	Accidents occasionnels	5
Déplacements	Pas besoin de fauteuil roulant. Indépendant sur 50 m +/- cannes	15
	50 m avec aide	10
	Autonome en fauteuil roulant sur 50 m si incapable de marcher	5
Escaliers	Autonome + /- cannes	10
	Besoin d'aide et surveillance	5
Habillement	Indépendant	10
	A besoin d'aide mais fait au moins 50% de la tâche	5
Soins personnels	Se lave le visage, se coiffe, se brosse les dents, se rase (peut se servir d'un rasoir électrique).	5
Toilettes	Indépendant	10
	Besoin d'aide pour l'équilibre, pour se servir du papier toilette ou pour ajuster ses vêtements	5
Transfert lit-fauteuil	Indépendant	15
	Surveillance ou aide minime	10
	Capable de s'asseoir mais besoin d'une aide importante pour le transfert	5
Score Total : /100		

Annexe 6 : Score de GOSE (Glasgow Outcomes Scale Extended).

Score	Définition	Traduction clinique
GOSE 1	Décès	
GOSE 2	Etat <i>pauci</i> -relationnel	
GOSE 3	Handicap sévère de niveau inférieur	Besoin d'assistance complète dans les activités de la vie quotidienne
GOSE 4	Handicap sévère de niveau supérieur	Besoin d'assistance partielle dans les

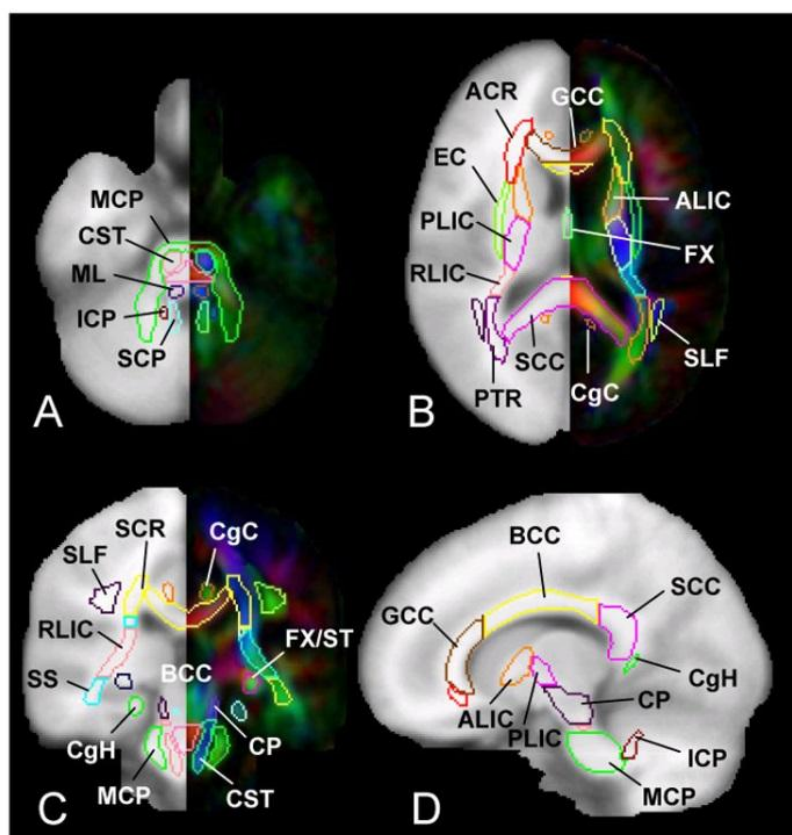
		activités de la vie quotidienne
GOSE 5	Handicap modéré de niveau inférieur	Indépendant, mais incapacité de travailler ou travail en milieu protégé
GOSE 6	Handicap modéré de niveau supérieur	Limitation des activités sociales
GOSE 7	Bonne récupération de niveau inférieur	Déficits mineurs physiques ou mentaux affectant la vie quotidienne
GOSE 8	Bonne récupération de niveau supérieur	Récupération complète ou symptômes mineurs n'affectant pas la vie quotidienne

Annexe 7 : Segmentation de la substance blanche en 48 régions selon Mori et al. (100,101).

Index	Région	Abbréviation (anglaise)
1	Pédoncule Cérébelleux Moyen	MCP
2	Tractus Ponto-Cérébelleux	PCT
3	Genou du Corps Calieux	gCC
4	Bras du Corps Calieux	bCC
5	Splenium du Corps Calieux	sCC
6	Fornix	FX
7	Tractus Cortico-Spinal Droit	CST.R
8	Tractus Cortico-Spinal Gauche	CST.L
9	Lemniscus médian Droit	ML.R
10	Lemniscus médian Gauche	ML.L
11	Pédoncule Cérébelleux Inferieur Droit	ICP.R
12	Pédoncule Cérébelleux Inferieur Gauche	ICP.L
13	Pédoncule Cérébelleux Supérieur Droit	SCP.R
14	Pédoncule Cérébelleux Supérieur Gauche	SCP.L
15	Pédoncule Cérébral Droit	CP.R
16	Pédoncule Cérébral Gauche	CP.L
17	Bras antérieur de la Capsule Interne Droit	ALIC.R
18	Bras antérieur de la Capsule Interne Gauche	ALIC.L
19	Bras postérieur de la Capsule Interne Droit	PLIC.R
20	Bras postérieur de la Capsule Interne Gauche	PLIC.L
21	Partie retro-lenticulaire de la Capsule Interne Droit	RIC.R
22	Partie retro-lenticulaire de la Capsule Interne Gauche	RIC.L
23	Corona Radiata Antérieure Droit	ACR.R
24	Corona Radiata Antérieure Gauche	ACR.L
25	Corona Radiata Supérieure Droit	SCR.R
26	Corona Radiata Supérieure Gauche	SCR.L
27	Corona Radiata Postérieure Droit	PCR.R
28	Corona Radiata Postérieure Gauche	PCR.L
29	Radiation thalamique postérieure Droit	PTR.R
30	Radiation thalamique postérieure Gauche	PTR.L
31	Stratum Sagital Droit	SS.R
32	Stratum Sagital Gauche	SS.L
33	Capsule externe Droit	EC.R
34	Capsule externe Gauche	EC.L
35	Cingulum (Gyrus cingulaire) Droit	CgC.R
36	Cingulum (Gyrus cingulaire) Gauche	CgC.L
37	Cingulum (Hippocampe) Droit	CgH.R
38	Cingulum (Hippocampe) Gauche	CgH.L

39	Fornix/Stria Terminalis Droit	FX/ST.R
40	Fornix/Stria Terminalis Gauche	FX/ST.L
41	Faisceau Longitudinal Supérieur Droit	SLF.R
42	Faisceau Longitudinal Supérieur Gauche	SLF.L
43	Faisceau Fronto-occipital Droit	SFOF.R
44	Faisceau Fronto-occipital Gauche	SFOF.L
45	Faisceau Unciné Droit	UF.R
46	Faisceau Unciné Gauche	UF.L
47	Tapetum Droit	TAP.R
48	Tapetum Gauche	TAP.L

Annexe 8 : Segmentation de la substance blanche selon Mori et al. (100,101).



L'intégralité des abbreviations est colligée dans l'Annexe 7.

Annexe 9 : Comparaison des volumes du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

Volume / TIV (%)	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Cervelet droit	4,61 [4,42 ; 4,85]	4,56 [4,22 ; 4,77]	ns	4,56 [2,21 ; 4,73]	ns	4,67 [4,37 ; 4,82]	ns	ns	ns	ns
Cervelet gauche	4,56 [4,38 ; 4,81]	4,54 [4,18 ; 4,73]	ns	4,47 [4,11 ; 4,72]	ns	4,68 [4,28 ; 4,82]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur droit	0,54 [0,52 ; 0,56]	0,50 [0,42 ; 0,53]	0,04	0,48 [0,44 ; 0,56]	ns	0,47 [0,47 ; 0,56]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur gauche	0,56 [0,54 ; 0,58]	0,50 [0,44 ; 0,53]	0,001	0,50 [0,46 ; 0,52]	0,0004	0,49 [0,47 ; 0,55]	0,004	ns	ns	ns
Lobe postérieur + flocculono dulaire droit	3,43 [3,31 ; 3,70]	3,53 [3,22 ; 3,66]	ns	3,46 [3,20 ; 3,69]	ns	3,60 [3,42 ; 3,79]	ns	ns	ns	ns
Lobe postérieur + flocculono dulaire gauche	3,52 [3,18 ; 3,74]	3,55 [3,11 ; 3,73]	ns	3,52 [3,18 ; 3,68]	ns	3,58 [3,45 ; 3,83]	ns	ns	ns	ns

TIV : Volume Intra-crânien Total. Volumes exprimés en cm³ rapportés au Volume Total Intracrânien.

Annexe 10 : Comparaison de l'épaisseur du ruban cortical cérébelleux entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

Epaisseur ruban corticale (mm)	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Cervelet	4,34 [4,21 ; 4,40]	4,24 [4,12 ; 4,31]	ns	4,23 [4,13 ; 4,35]	ns	4,36 [4,24 ; 4,48]	ns	ns	ns	ns
Cervelet droit	4,33 [4,17 ; 4,38]	4,24 [4,16 ; 4,29]	ns	4,22 [4,12 ; 4,32]	ns	4,32 [4,19 ; 4,46]	ns	ns	ns	ns
Cervelet gauche	4,38 [4,28 ; 4,45]	4,23 [4,09 ; 4,31]	ns	4,31 [4,11 ; 4,38]	ns	4,39 [4,27 ; 4,50]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur	3,88 [3,80 ; 3,99]	3,54 [3,40 ; 3,88]	0,05	3,50 [3,34 ; 3,84]	0,02	3,79 [3,59 ; 4,06]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur droit	3,86 [3,77 ; 3,91]	3,42 [3,28 ; 3,84]	ns	3,44 [3,27 ; 3,88]	ns	3,69 [3,55 ; 4,04]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur gauche	3,89 [3,82 ; 4,03]	3,59 [3,39 ; 3,93]	ns	3,56 [3,38 ; 3,80]	0,01	3,81 [3,60 ; 4,05]	ns	ns	ns	ns
Lobe postérieur + flocculonodulaire	4,17 [4,07 ; 4,23]	3,97 [3,84 ; 4,13]	0,035	4,03 [3,9 ; 4,22]	ns	4,22 [4,13 ; 4,37]	ns	ns	0,004	ns
Lobe postérieur + flocculonodulaire droit	4,15 [3,98 ; 4,22]	3,99 [3,85 ; 4,09]	ns	4,02 [3,90 ; 4,55]	ns	4,20 [4,03 ; 4,35]	ns	ns	0,02	ns
Lobe postérieur + flocculonodulaire gauche	4,20 [4,15 ; 4,29]	3,97 [3,82 ; 4,13]	0,02	4,09 [3,90 ; 4,28]	ns	4,26 [4,17 ; 4,41]	ns	ns	0,001	ns

Les données sont exprimées en mm.

Annexe 11 : Comparaison des volumes de la substance grise totale du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

Volume Substance grise	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Volume cervelet	7,31 [6,99 ; 7,50]	7,39 [7,06 ; 7,60]	ns	7,25 [7,15 ; 7,86]	ns	7,49 [7,30 ; 7,70]	ns	ns	ns	ns
Cervelet droit	3,51 [3,39 ; 3,65]	3,53 [3,40 ; 3,68]	ns	3,51 [3,34 ; 3,69]	ns	3,63 [3,36 ; 3,81]	ns	ns	ns	ns
Cervelet gauche	3,49 [3,39 ; 3,65]	3,50 [3,27 ; 3,66]	ns	3,49 [3,16 ; 3,71]	ns	3,64 [3,44 ; 3,81]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur	0,94 [0,88 ; 0,96]	0,86 [0,74 ; 0,90]	0,02	0,84 [0,77 ; 0,90]	0,009	0,84 [0,80 ; 0,90]	0,03	ns	ns	ns
Lobe antérieur droit	0,45 [0,43 ; 0,48]	0,42 [0,37 ; 0,46]	ns	0,40 [0,37 ; 0,46]	ns	0,42 [0,39 ; 0,42]	ns	ns	ns	ns
Lobe antérieur gauche	0,48 [0,46 ; 0,50]	0,43 [0,39 ; 0,45]	0,006	0,42 [0,39 ; 0,44]	0,0009	0,43 [0,41 ; 0,46]	0,006	ns	ns	ns
Lobe postérieur + floclunodulaire	0,03 [5,84 ; 6,36]	6,19 [5,43 ; 6,41]	ns	6,17 [5,57 ; 6,38]	ns	6,34 [5,93 ; 6,83]	ns	ns	ns	ns
Lobe postérieur + floclunodulaire droit	3,04 [2,91 ; 3,19]	3,08 [2,65 ; 3,22]	ns	3,05 [2,75 ; 3,24]	ns	3,17 [2,9 ; 3,35]	ns	ns	ns	ns
Lobe postérieur + floclunodulaire gauche	2,97 [2,90 ; 3,20]	3,08 [2,82 ; 3,18]	ns	3,08 [2,76 ; 3,31]	ns	3,16 [3,03 ; 3,43]	ns	ns	ns	ns

Volumes exprimés en cm3 rapportés au Volume Total Intracrânien.

Annexe 12 : Comparaison de la Diffusivité Radiale (Lt) au niveau global et du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5 ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Globale	99,1 [96,5 ; 103,8]	109,1 [103,1 ; 114,9]	0,02	112,4 [109,8 ; 118,0]	< 0,0001	109,9 [106,4 ; 117,9]	0,001	ns	ns	ns
PCM	100,0 [97,7 ; 102,9]	108,5 [102,6 ; 114,9]	0,001	107,1 [104,6 ; 110,4]	0,0009	105,5 [103,2 ; 108,9]	0,01	ns	ns	ns
PCI droit	100,2 [96,8 ; 102,2]	106,5 [95,9 ; 109,9]	ns	108,4 [98,7 ; 113,6]	0,02	106,7 [103,2 ; 110,8]	ns	ns	ns	ns
PCI gauche	100,0 [97,0 ; 103,0]	106,7 [99,7 ; 110,5]	ns	105,2 [101,1 ; 116,6]	0,007	104,8 [98,8 ; 111,3]	ns	ns	ns	ns
PCS droit	100,0 [93,3 ; 105,9]	110,7 [107,4 ; 120,4]	0,001	113,3 [103,5 ; 121,7]	0,002	112,8 [109,6 ; 115,3]	0,0009	ns	ns	ns
PCS gauche	102,1 [95,4 ; 102,9]	111,8 [107,5 ; 119,4]	0,0007	110,4 [102,4 ; 116,6]	0,005	111,5 [103,2 ; 120,5]	0,002	ns	ns	ns

MCP : Pédoncule cérébelleux Moyen PCI : Pédoncule cérébelleux inférieur PCS : Pédoncule cérébelleux Supérieur.

Annexe 13 : Comparaison de la Diffusivité Axiale (L1) au niveau global et du cervelet entre la période contrôle (groupe contrôle), la réanimation, la phase précoce (1-5 ans) et la phase tardive (5-10 ans).

	Contrôle	Réanimation	Contrôle vs. Réanimation	Précoce : 1-5 ans	Contrôle vs. Précoce	Tardif : 5-10 ans	Contrôle vs. Tardif	Réanimation vs. Précoce	Réanimation vs. Tardif	Précoce vs. Tardif
Globale	99,3 [98,3 ; 101,7]	97,5 [96,1 ; 101,3]	ns	103,1 [100,0 ; 105,4]	0,04	101,2 [99,4 ; 104,0]	ns	0,001	0,04	ns
PCM	99,26 [97,2 ; 102,3]	100,8 [99,6 ; 105,2]	ns	100,9 [97,4 ; 104,3]	ns	99,9 [96,6 ; 104,4]	ns	ns	ns	ns
PCI droit	98,8 [96,1 ; 103,6]	102,8 [101,0 ; 104,8]	ns	97,4 [91,9 ; 99,9]	ns	98,5[95,0 ; 101,9]	ns	0,007	ns	ns
PCI gauche	98,9 [96,7 ; 102,9]	101,8 [100,0 ; 103,2]	ns	100,8 [96,9 ; 103,7]	ns	100,6 [97,5 ; 101,9]	ns	ns	ns	ns
PCS droit	100,2 [98,1 ; 103,3]	100,2 [95,7 ; 102,0]	ns	102,0 [93,8 ; 106,2]	ns	101,8 [99,4 ;104,1]	ns	ns	ns	ns
PCS gauche	100,5 [97,6 ; 103,2]	97,2 [93,0 ; 100,7]	ns	101,5 [95 ; 104,9]	ns	100,2 [98,1 ; 103,4]	ns	ns	ns	ns

MCP : Pédoncule cérébelleux Moyen PCI : Pédoncule cérébelleux inférieur PCS : Pédoncule cérébelleux Supérieur.

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

1934708 v 0

du 27 février 2016

Monsieur PUYBASSET Louis
ASSISTANCE PUBLIQUE HOPITAUX DE PARIS
DRCD
47-83 BOULEVARD DE L'HOPITAL
75013 PARIS

A LIRE IMPERATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : ASSISTANCE PUBLIQUE HOPITAUX DE PARIS DRCD

Service : HOPITAL PITIE SALPETRIERE

Adresse : 47-83 BOULEVARD DE L'HOPITAL

Code postal : 75013

Ville : PARIS

N° SIREN ou SIRET :

267500452 00524

Code NAF ou APE :

8610Z

Tél. : 0142163385

Fax. :

Traitement déclaré

Finalité : SUIVI À LONG TERME DES PATIENTS VICTIMES D'UN TRAUMATISME CRÂNIEN (COLLECTE DE DONNÉES: BILAN MÉDICAL, NEUROPSYCHOLOGIQUE, EXAMEN IRM)

Fait à Paris, le 27 février 2016
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

RÉSUMÉ / ABSTRACT

Évolution des lésions cérébrales globales et cérébelleuses à l'IRM en tenseur de diffusion dans le suivi à long terme après traumatisme crânien grave

Suite à un traumatisme crânien (TC) grave, se développent des lésions cérébrales tertiaires caractérisées par une atrophie cérébrale et des lésions de la substance blanche (SB) visibles en IRM avec tenseur de diffusion (TDI). A ce jour peu d'études se sont intéressées à l'impact du TC sur le cervelet. L'objectif de ce travail était d'étudier l'évolution à long terme des lésions cérébrales post-traumatisme crânien grave, sus-tentorielles et cérébelleuses, par IRM-TDI. Cette étude rétrospective a été réalisée sur une cohorte de 17 patients traumatisés crâniens graves ayant bénéficié de 3 IRM-TDI jusqu'à 10 ans après le TC. Les données étaient comparées à celles d'un groupe contrôle et 4 périodes de suivi étaient individualisées : période de référence (groupe contrôle), en réanimation, 1-5 ans, et 5-10 ans post-TC. L'évolution des lésions sus-tentorielles suivait un schéma biphasique avec une atrophie et une altération microarchitecturale de la SB (hausse de la MD, baisse de la FA), dès la réanimation et s'aggravant pendant 5 ans ($p<0,05$), suivie d'un plateau. Les lésions cérébelleuses, en particulier du lobe antérieur et du pédoncule cérébelleux moyen, présentaient une évolution différente avec également une atteinte dès la réanimation ($p<0,05$) suivie néanmoins d'une stabilisation précoce au décours de la phase aiguë sans aggravation dans les 10 ans après le TC. L'évolution des lésions post-traumatiques cérébelleuses semble différer de celles des lésions sus-tentorielles avec notamment une rapidité d'évolution plus lente voir une stabilisation. Au vu de ces résultats, l'expression clinique de ces anomalies radiologiques serait une perspective intéressante à explorer.

Mots clés : Traumatisme crânien, IRM en tenseur de diffusion, Évolution long terme

Long term evolution of cerebral and cerebellar tertiary lesions after severe traumatic brain injury, studied by diffusion tensor magnetic resonance imaging.

After a severe traumatic brain injury (TBI), tertiary post-TBI lesions may appear. These are characterized by cerebral atrophy and white matter (WM) alteration in the diffusion tensor magnetic resonance imaging (DTI). To date few studies have considered cerebellum indirect injuries during TBI. The purpose of this work was to study the long term evolution of tertiary post-TBI lesions in the supra tentorial level and in the cerebellum by means of TDI analysis. This retrospective work was carried out on a 17 patient cohort, on which 3 DTI were performed in a 10-year period post TBI, in comparison to a group control. Four periods were initially singled out: before TBI (control group), during intensive care, from 1 to 5 years and from 5 to 10 years post TBI. Supra tentorial lesions showed a biphasic evolution with an alteration characterized by cerebral atrophy and disruption of WM integrity (higher MD and lower FA). This seemed to occur in the early stage with an aggravation in the first 5 years ($p<0,05$) following TBI and with a stabilization afterwards. Cerebellar lesions, more precisely those on the anterior lobe and on the middle cerebellar peduncle, seemed to follow a different pattern, with an alteration starting also from intensive care period ($p<0,05$), but without further aggravation within 10 years. Overall, the evolution of post-TBI cerebellar lesions appears different from the supra tentorial ones, with a slower rate of progression or even a stabilization. Considering these results, it would be interesting to explore the clinical outcomes of these radiologic anomalies.

Key words: Traumatic brain injury, Diffusion tensor magnetic resonance imaging, Long term evolution

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06