



HAL
open science

Aspect pronostique de la valeur du Neurological Pupil Index à l'admission du traumatisé crânien grave : une étude rétrospective multicentrique

Florian Bruiset

► **To cite this version:**

Florian Bruiset. Aspect pronostique de la valeur du Neurological Pupil Index à l'admission du traumatisé crânien grave : une étude rétrospective multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03923120

HAL Id: dumas-03923120

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03923120>

Submitted on 4 Jan 2023

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

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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2021

ASPECT PRONOSTIQUE DE LA VALEUR DU NEUROLOGICAL PUPIL
INDEX A L'ADMISSION DU TRAUMATISÉ CRANIEN GRAVE : UNE
ETUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : ANESTHÉSIE – RÉANIMATION – MÉDECINE PÉRIOPÉRATOIRE

Par M. Florian BRUISET

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 01/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Professeur Pierre BOUZAT

Membres :

M. le Professeur Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE

M. le Professeur Emmanuel GAY

M. le Docteur Pierluigi BANCO (directeur de thèse)

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

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

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

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

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

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

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

REMERCIEMENTS

Il s'agit des pages qui seront certainement les plus lues par les personnes qui ouvriront cette thèse ; ce sont néanmoins, et sans conteste, les plus difficiles à écrire...

Aux membres du jury,

Pr Pierre BOUZAT, merci d'avoir accepté de présider ce jury. Ce fût un plaisir de te seconder, en tant que représentant des internes. Les journées au déchocage sous ta houlette sont toujours riches d'apprentissages et de bonne humeur.

Pr Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE, la première chose qui me vient à l'esprit est la bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard et je ne saurais suffisamment vous en remercier.

Pr Emmanuel GAY, je vous remercie de me faire l'honneur de votre présence aujourd'hui. Vos connaissances ainsi que votre altruisme quotidien sont une source d'inspiration pour chacun d'entre nous.

Dr Pierluigi BANCO, que de chemin parcouru depuis que tu as accepté de m'encadrer pour un projet qui devait initialement traiter de ROTEM ! Merci de ta rigueur au quotidien, tant dans cette étude que dans la prise en charge des patients.

A ma famille,

A toi Papa, qui m'a inculqué des valeurs que je suis fier de porter aujourd'hui. Nos escapades sportives ont été une source de motivation et une soupape ô combien nécessaire au fil de ces nombreuses années. Nous aurons désormais l'occasion d'en profiter encore plus !

A toi Maman, qui m'a vu grandir et qui a toujours été là dans les moments difficiles... Merci pour tout !

A Delphine, merci pour ta gentillesse sans limite.

A ma petite sœur, A Colin, vous avez aujourd'hui une famille magnifique avec ces deux nièces que j'adore. Nos retrouvailles sont toujours une source de bonheur pour moi.

A ma mémé, qui a toujours su retenir les petites choses qui sauraient nous faire plaisir. Ces vacances au Grau du Roi restent ancrées dans ma mémoire. J'aurais aimé que Pépé soit là... Mais je sais qu'il est quelque-part avec nous.

A Papy et Mamy, vous m'avez suivi et supporté pendant toutes ces années... Je me rappelle encore ces visites durant ma première année ! Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes tantes, ce satané covid nous aura éloigné cette dernière année... Mais j'ai hâte que nous puissions organiser un grand repas pour tous nous retrouver !

A mon grand tonton et à toutes sa famille, les vies de chacun font que nous ne nous voyons que rarement mais c'est toujours une journée emplie de rires et de bonheur.

A mes amis,

A Théo, mon ami de toujours, celui avec qui je peux parler de n'importe quoi, n'importe quand ! Nous ne sommes pas toujours bien organisés pour nous retrouver... Il faudra que l'on remédie à ce problème. Hâte de fêter cette nouvelle vie autour d'un bon cubain avec toi !!

A Max et Alex, notre trio infernal aura été la source d'une quantité innombrable de fous rires mais aussi de réflexions (plus ou moins, il faut l'avouer) intellectuelles. Alex, ton génie ne cessera de m'impressionner et notre duo de responsable des internes fût mémorable ! J'ai hâte que nous prenions nos cours du soir sur l'apiculture ! (et peut-être que tu râleras moins ?) Max, merci pour tes imitations en toutes circonstances, pour les sorties montagne... Et cette année on sort le collant pipette ! Alors les gars merci pour tout, et si je sais que nos chemins perso de s'éloigneront pas, un jour, qui sait, nos chemins pro se retrouveront peut-être !

A Bart et Maud, cela fait maintenant un moment que nous partageons des tranches de vies. C'est toujours pour moi un plaisir de vous retrouver. Je vous souhaite le meilleur à tous les deux. Hâte de repartir en vadrouille avec vous !

A Julien et Sara, avec qui j'ai partagé un paquet de sorties ski ! Merci Julien de m'avoir appris tes grands préceptes de l'anesthésie quand j'étais tout jeune, mais c'est surtout de ce merveilleux tour de la Meije dont j'ai envie de me souvenir !

Aux copains de Chambé que j'ai perdu de vue avec les années... J'espère qu'on arrivera à se retrouver !

(A Olivia, parce qu'elle me l'a demandé)

A mes co-internes,

A Sophie, plutôt devrais-je dire LGS ! Que de bons moments passés à tes côtés... et à celui de ce magnifique accent du cru affinés dans les alpages. Merci de nous rappeler toute l'humanité que ce métier nécessite. Ne change rien !

A Marvin (promis je ne parlerais pas d'interne parfait), avec qui c'est toujours un plaisir d'échanger... Et pas que des chabites. Tu fais un très beau papa poule et on t'aime comme ça !

A Cécile, notre lyonnaise grelou qui est capable de mettre un manteau dalmatien un jour et de partir en raid à ski le lendemain... Mais c'est surtout ce geste suuuuuur qui restera gravé en ma mémoire.

A Zoé, qui a toujours le petit mot impromptu pour nous faire rire !

A Thib, avec qui je forme la meilleur équipe pour faire gueuler LGS !

A Malik et Cécile, et oui... je suis bien obligé de vous citer ensemble ! Ma petite galinette cendrée, c'est toujours un plaisir de te voir ! Idem pour toi Céc !

A la team Réa Med, j'arrivais dans ce stage à reculons... Mais grâce à vous j'ai passé 6 mois dans une ambiance extraordinaire. Merci

A la team RPC, vous étiez la seule équipe avec qui j'aurai voulu faire un mois de plus et ça a bien été le cas !

A Diana pour les discussions vélos et les blagues toujours subtiles !

A Yohan (nous tairons ici ton surnom).

A toutes les personnes qui ont marqué ma formation,

A Léon, tu m'as pris sous ton aile alors que je n'étais qu'un jeune interne. Merci.

Aux médecins de Chambé, Clémence, Stéphane, Yvonnice, David... Merci de m'avoir montré qu'on peut faire de la belle médecine avec bienveillance, rigueur et bonne ambiance !

A la Réanimation Pédiatrique, merci de m'avoir accueilli au sein de votre service et de m'avoir accordé votre confiance !

A Anne-Claire, ma compatriote AR dans le bateau de la réanimation médicale... Merci pour tout.

A l'équipe de la Réanimation neurochirurgicale, pour m'avoir fait confiance et laissé effectuer mes premières gardes de senior chez vous. Gardez votre formidable dynamique d'équipe !

Aux médecins de la RPC, Gilles et son humour toujours acerbe, Philippe et ses « next », Dominique et son échographe, Marie-Christine et sa gentillesse mais aussi au plus jeunes Thibaut qui sait aussi bien donner les scud que les recevoir, Alex et ses jeux de mots toujours prêts, Thibaud et son calme, Rémi et sa capacité à toujours chercher plus loin.

Merci aussi à Steph pour tes blagues, à Manue, notre « CCA préférée », à Martin pour ta bonne humeur, à Jules pour tes enseignements quelle que soit la situation.

A l'équipe de RPC qui m'a vu grandir depuis ce semestre de garde en première année. Merci à tous pour votre soutien dans les moments difficiles, pour votre bonne humeur dans les moments plus calmes et votre solidarité !

A l'équipe des ARC, sans qui mes projets de recherches n'auraient jamais abouti et sans qui j'aurai certainement fait un syndrome de sevrage en caféine.

A Dimitri sans qui cette étude n'aurait certainement pas de statistique.

Aux IADEs, Monique, Antoine, Simon, Seb, Cédric, Laure, Luc, Valériane, Yohan, Julie, Nico, Julien, Denis, Sylvia... Et tant d'autres que j'oublie. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour les heures de discussions derrière les champs, toujours dans la bonne ambiance.

Aux équipes du SAMU, pour votre accueil et votre bonne humeur

A toutes les personnes que j'ai oubliées...

Mais surtout... A toi.

RESUME

Introduction : Le traumatisme crânien grave est un problème de santé publique de par sa morbi-mortalité et son impact socio-économique. Cette pathologie a, de plus, un pronostic qui est difficilement estimable à la phase initiale. Le clinicien dispose de divers dispositifs de monitorages invasifs ou non tels que la PIC, les dopplers transcrâniens (DTC), la tomодensitométrie ou encore la mesure du diamètre du nerf optique. Néanmoins, bien que ces dispositifs présentent un intérêt substantiel, l'évaluation précoce du pronostic du patient traumatisé crânien demeure imparfaite. Aussi, ceux-ci sont aujourd'hui utilisés de manière multimodale. L'examen de la réactivité pupillaire, quant à lui, reste une pierre angulaire de l'évaluation de ces patients. Le réflexe photomoteur peut être mesuré de manière plus précise grâce aux pupillomètres qui automatisent cet examen. La société Neuroptics a développé le Neurological Pupil Index (NPi) qui donne un score continu allant de 0 à 5 ; Une valeur de NPi strictement inférieure à 3 indique une activité pupillaire altérée. Le NPi est corrélé à une élévation de la PIC, au volume du saignement intracrânien et permet, via sa mesure à intervalles réguliers, la détection d'éventuelles complications. Son intérêt pronostique à la phase précoce a également été démontré après arrêt cardiaque récupéré.

Objectifs : L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'intérêt du NPi, lors de l'accueil d'un traumatisé crânien grave au déchocage, pour prédire l'intensité thérapeutique du traitement de l'hypertension intracrânienne lors de son hospitalisation en réanimation. Les objectifs secondaires sont l'évaluation de l'association entre NPi et la récupération neurologique, la mortalité, le DTC et les lésions scannographiques.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique internationale, réalisée au CHU de Grenoble et à l'hôpital d'Erasmus (Bruxelles). Tous les traumatisés crâniens graves (Glasgow Coma ≤ 8 et/ou score moteur ≤ 5) accueillis entre mai 2019 et septembre 2020 et ayant bénéficié d'une mesure de NPi ont été inclus. Le critère de jugement principal de cette étude est l'association statistique entre le NPi et le TILsum (Therapy Intensity Level summary) max. Les critères de jugement secondaires sont la corrélation statistique entre NPi et GOS (Glasgow Outcome Scale), la mortalité, les vitesses moyenne (VM) et diastolique (VD) et/ou l'index de pulsatilité au DTC et enfin le score AIS (Abbreviated Injury Scale) « head » à la première tomодensitométrie encéphalique.

Résultats : 69 patients ont été inclus entre mai 2019 et septembre 2020. L'âge médian était de 45 [28-67] ans avec une majorité d'hommes (75%). L'analyse du critère de jugement principal montre une corrélation statistiquement significative ($p=0.000$) de -0.6121 entre NPi à l'admission et le TILsumMax. Il existe également une association significative entre NPi et GOS (0,4937 ; $p = 0,000$), NPi et AIS head (-0,4729 ; $p=0,000$) et NPi et VM (0,4602 ; $p=0,000$) et VD (0,4784 ; $p =0,000$). La mortalité présente quant à elle un odds ratio à 1,93 [1,34-2,79].

Conclusion : Le NPi semble être un dispositif intéressant dans l'aide à l'évaluation et le pronostic du traumatisé crânien grave lors de l'évaluation initiale. De plus amples investigations doivent être réalisées pour confirmer ces données et préciser sa place au sein du monitoring multimodal utilisé en neuro réanimation.

ABSTRACT

Introduction : Severe Traumatic Brain Injuries (TBI) are an important public health issue because of its mortality and morbidity but also because of its social and economic impact. Moreover, the prognosis of this pathology is hard to estimate at the initial stage. The practitioner can use numerous monitoring devices which can be invasive or not such as intracranial pressure (ICP) monitors, transcranial doppler, encephalic CT-scan or optic nerve sheath diameter. Nonetheless, even if these devices own a substantial interest, early prognostication of patient suffering from TBI is imperfect. That is why monitoring devices are used as a bundle of multimodal exams. Pupillary Light Reflex (PLR) exam keeps to be an important part of patients' evaluation. PLR can be examined more closely thanks to pupillometers. Neuroptics has developed the Neurological Pupil Index (NPi). It is a continuous score ranking from 0 to 5. A value strictly below 3 indicates an altered PLR. NPi correlates with ICP but also with intracranial hemorrhage volume and permits detection of complications thanks to regular measures. Its prognostic aspect has been demonstrated after resuscitation after cardiac arrest.

Objective : The primary objective of this study is to evaluate the interest of NPi throughout the admission of a severe TBI to predict therapeutic intensity for the treatment of elevated ICP in neuroICU. Secondary objectives are to evaluate association between NPi and neurological recovery, mortality, TCD and CT-scan lesions.

Material and Methods : It is an international multicentric retrospective study conducted in university hospital of Grenoble (France) and Erasme hospital of Brussels (Belgium). All severe TBI (Glasgow Coma ≤ 8 et/ou motor score ≤ 5) from May 2019 to September 2020 who had an NPi exam have been included. Primary endpoint is the statistical association between NPi and TiLsum (Therapy Intensity Level summary) max. Secondary endpoints are association between NPi and GOS (Glasgow Outcome Scale), mortality, AIS (Abbreviated Injury Scale) "head" at first CT-scan and TCD (mean and diastolic velocities and/or PI).

Results : 69 patients have been included. Median age was 45 [28-67] and most patients were men (75%). Primary endpoint analyze shows a significant correlation ($p=0,000$) of -0.6121 between NPi on the time of admission and TiLsumMax. There is also a statistically significant association for NPi and GOS (0,4937 ; $p = 0,000$), NPi and AIS head (-0,4729 ; $p=0,000$) and NPi and MV (0,4602 ; $p=0,000$) et DV (0,4784 ; $p =0,000$). Mortality shows an OR of 1,93 [1,34-2,79].

Conclusion : NPi seems to be an interesting device for helping in early prognosis of severe TBI. More investigations have to be realized in to confirm those data and to precise the NPi rank within the multimodal neuromonitoring.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	6
Résumé	11
Abstract	12
Introduction	15
Matériel et Méthodes	18
Population et Design	18
Pupillométrie Quantitative	18
Recueil des données	19
Critère de jugement principal	20
Critères de jugement secondaires	20
Analyses statistiques	20
Résultats	23
Population.....	23
Objectif Primaire.....	24
OBJECTIFS SECONDAIRES	27
Discussion	36
Conclusion	42
Bibliographie	44
Annexes	50

ASPECT PRONOSTIQUE DE LA
VALEUR DU NEUROLOGICAL PUPIL
INDEX A L'ADMISSION DU
TRAUMATISE CRANIEN GRAVE :
UNE ETUDE RETROSPECTIVE
MULTICENTRIQUE

INTRODUCTION

Le traumatisme crânien (TC) est un problème de santé publique majeur. C'est l'une des principales causes de décès et d'invalidité parmi toutes les lésions faisant suite à un traumatisme dans le monde¹⁻³. Les TC peuvent être classés comme mineurs, modérés ou graves selon l'évaluation initiale du score de Glasgow (Glasgow Coma Scale [GCS])^{4,5}. Le traumatisme crânien grave (TCG; définit par un GCS ≤ 8 et/ou un score moteur ≤ 5) représente environ 8% des TC; c'est une pathologie fréquente qui affecte 5,48 millions de personnes dans le monde chaque année et qui est associée à une morbi-mortalité plus importante^{5,6}. De plus, les conséquences socio-économiques du traumatisme crânien ne sont pas anodines. Ainsi, l'impact économique des lésions cérébrales aux États-Unis a été estimé à 75 milliards de dollars du fait des dépenses engendrées par la prise en charge initiale consistant souvent en une hospitalisation longue, mais aussi celles induites par la rééducation, les séquelles et la perte de productivité⁷. Enfin, le pronostic des TCG est un élément complexe et incertain, en particulier à la phase précoce du traumatisme, du fait des variabilités inter-individuelles mais aussi des éventuelles complications futures qui peuvent impacter le pronostic⁸⁻¹⁰.

La difficile question du pronostic du TCG est centrale dans la prise en charge précoce puisqu'en découlent de nombreuses décisions thérapeutiques. L'un des dispositifs de monitoring permettant au clinicien d'appréhender le pronostic est le doppler transcrânien (DTC). Dans une étude conduite chez des TCG, la mesure de l'index de pulsatilité (IP) sur l'artère cérébrale moyenne durant les premières 24h était prédictive de l'évolution à 6 mois¹¹. De la même manière, Tazarourte et al. ont montré en 2011 que la non correction d'anomalies doppler après l'administration des thérapeutiques adaptées était fortement associée à la mortalité¹². Toujours en échographie, la mesure du diamètre du nerf optique permet une évaluation de la pression intracrânienne (PIC) et donc de la gravité du patient¹³. La prise en charge initiale d'un patient admis pour TCG comprend

également la réalisation d'une tomodensitométrie cérébrale qui présente, de la même manière, un intérêt pronostique. En effet, la présence d'une déviation de la ligne médiane, d'une hémorragie sous arachnoïdienne, d'une hémorragie intraventriculaire, de lésions diffuses, d'un hématome extra-axial ou encore d'une compression des citernes de la base sont autant de signes prédictifs d'une mauvaise évolution¹⁴⁻¹⁶. Des classifications telles que celles de Marshall, Rotterdam ou encore Helsinki ont ainsi été développées et sont associées à l'évolution des patients^{17,18}. Une élévation du diamètre du nerf optique en tomodensitométrie est également associée à la mortalité¹⁹. L'imagerie par résonance magnétique est un autre mode d'imagerie qui présente une sensibilité accrue pour la détection des lésions axonales diffuses et ainsi une amélioration de la prédiction pronostique^{14,20}. Certaines séquences, dont le diffusion tensor imaging permettent une détection des lésions de la substance blanche et est prédictive de l'évolution à long terme^{21,22}. Des dispositifs de monitoring invasifs sont par ailleurs à la disposition du clinicien. Parmi ceux-ci, la microdialyse cérébrale a montré un intérêt dans le pronostic du patient mais sa mise en œuvre est complexe et n'est pas adaptée à l'évaluation initiale et précoce du patient¹⁴. La place des moniteurs de pression intracrânienne (PIC) dans le traumatisme crânien a été source de quantité d'articles. Néanmoins, la littérature a échoué à démontrer l'amélioration de l'évolution lors du monitoring de la PIC. Il est tout de même établi qu'une PIC entre 20 et 40 mmHg est associée à une augmentation de la mortalité et de la mauvaise évolution neurologique²³.

On comprend donc que l'évaluation pronostique du TCG se base aujourd'hui sur un arsenal multimodal de dispositifs médicaux²⁴. Néanmoins, l'examen clinique et en particulier neurologique n'est pas en reste et revêt une importance majeure. On retiendra en particulier l'évaluation du diamètre pupillaire, de la symétrie pupillaire et enfin de la présence ou de l'absence du réflexe photomoteur (RPM). Qui plus est, l'examen clinique du patient traumatisé crânien à l'admission est essentiel pour la prise en charge thérapeutique en urgence telle que la chirurgie intracrânienne ou de décompression ainsi que l'introduction de stratégies neuroprotectives²⁵⁻²⁷. Une dilatation pupillaire unilatérale aréactive a ainsi été démontrée comme étant le reflet d'un

engagement temporel secondaire à une élévation de la PIC²⁸. La présence d'une mydriase uni ou bilatérale est associée à une mauvaise évolution et à la mortalité^{29,30}. Enfin, la présence d'une réactivité pupillaire à un stimulus lumineux possède une bonne valeur pronostique de l'évolution du traumatisé crânien^{31,32}.

Néanmoins, l'évaluation pupillaire au lit du patient présente la limite d'une variabilité inter-opérateur^{25,33-35}. Qui plus est, bien qu'un RPM altéré soit largement accepté comme étant le reflet d'une souffrance cérébrale, il est souvent décrit comme étant présent ou absent^{14,36,37}. Ces notions ont conduit au développement de pupillomètres automatisés³⁸. Ces dispositifs utilisent une stimulation lumineuse standardisée combinée à des capteurs infrarouges afin de mesurer précisément diverses variables de la réactivité pupillaire qui peuvent être utilisées dans la pratique courante^{39,40}. Ainsi, il a été récemment montré que la vitesse de contraction pupillaire, la vitesse de dilatation mais aussi la variation du diamètre pupillaire étaient modifiées chez le TC⁴¹. De la même manière, la vitesse de contraction pupillaire est altérée par l'HTIC et une diminution de 10% du diamètre pupillaire est associée à une HTIC^{42,43}.

Neuroptics a développé le Neurological Pupil index (NPi) qui est un score continu, variant entre 0 et 5, évaluant le RPM en intégrant les différentes variables habituellement mesurées par un pupillomètre au sein d'un algorithme. Une valeur de NPi inférieure à 3 indique une activité pupillaire altérée^{42,44}. Le NPi est également corrélé à une élévation de la PIC⁴⁴⁻⁴⁹. La mesure du NPi permet le suivi du patient cérébrolésé et de détecter la survenue d'éventuelles complications aiguës⁵⁰. Son intérêt a également été démontré dans un objectif pronostique à la phase précoce. En effet, un NPi évalué juste après ressuscitation permet d'évaluer le devenir d'un patient ayant subi un arrêt cardiaque⁵¹.

Ainsi, l'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'aspect pronostique de la mesure initiale de NPi, chez un patient admis dans un trauma center pour TCG, pour prédire l'intensité thérapeutique future de la prise en charge de l'HTIC en réanimation.

MATERIEL ET METHODES

Population et Design

Une étude descriptive rétrospective multicentrique de cohorte a été réalisée entre mai 2019 et septembre 2020 dans les déchocages du centre hospitalo-universitaire Grenoble-Alpes (CHUGA) en France et à l'hôpital d'Erasmus, Cliniques Universitaires de Bruxelles, en Belgique. Les deux centres sont des trauma-center de niveau 1. La population de cette étude est composée des patients admis pour un tableau clinique comprenant, a minima, un TCG ($GCS \leq 8$ et/ou un score moteur ≤ 5) pour lesquels une mesure de NPi, lors de l'examen clinique à l'admission (en utilisant le pupillomètre NPi-200, Neuroptics, Laguna Hills, CA, USA), est disponible dans le dossier médical. Classiquement, la mesure est réalisée pour chaque œil. Si les lésions rendaient impossible la mesure d'un côté, une seule mesure est enregistrée. L'utilisation des pupillomètres NPi-200 est une pratique de routine dans les deux centres. Il n'existe pas de critère d'exclusion si ce n'est l'opposition à la recherche exprimée par le patient ou sa personne de confiance. Chaque patient a été informé de son inclusion dans l'étude par voie postale. Un délai d'un mois a été respecté entre l'émission de la lettre d'information et la collection des données en accord avec la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation. Le protocole de l'étude a été approuvé par les institutions de chaque centre.

Pupillométrie Quantitative

Le pupillomètre NPi-200, développé par NeuroOptics, est un dispositif non invasif qui analyse chaque variable du réflexe pupillaire ([Tableau 1](#)). Ce pupillomètre enregistre les variations du diamètre pupillaire durant une période de 3 secondes à la suite d'une stimulation lumineuse calibrée d'intensité fixe (1000 lux). Il mesure le retour de la pupille à son état basal, après la contraction, à plus de 30 images par seconde. NeuroOptics a développé un algorithme pour intégrer

toutes les variables mesurées et calculer le NPi. Il s'agit d'une échelle continue qui varie de 0 à 5; une valeur strictement inférieure à 3 ayant été démontrée comme étant pathologique^{44,48}.

Les données de pupillométries ont été recueillies, pour tous les patients se présentant au déchocage avec un tableau clinique comprenant un TCG, au moment de l'admission. Les données ont été enregistrées dans les Smartguards ([photo 1](#)). Il s'agit de visières à usage unique qui permettent un bon positionnement du pupillomètre en face de l'œil du patient et qui ont une puce intégrée qui stocke les données mesurées. Ces dernières sont lisibles via un lecteur NFC. La lumière d'ambiance était approximativement la même entre les patients. Les Smarguards ont été conservés de manière sécurisée dans chaque centre.

Recueil des données

Le recueil des données a duré de novembre 2020 à février 2021.

Les données enregistrées dans les Smartguards ont été extraites en utilisant un lecteur NFC (Omnikey 5027 HID) et un ordinateur portable dédié. Les variables sont collectées sous un format Excel. Dans le cas de multiples évaluations, seule la première mesure réalisée au moment de l'admission était retenue. Si une mesure bilatérale était disponible, la valeur la plus basse des deux était retenue.

Les données collectées sont présentées dans le [Tableau 2](#). Elles ont été recueillies via une consultation systématique des dossiers numériques des patients en utilisant un ordinateur dédié. L'intensité thérapeutique des soins est évaluée à l'aide du summary Therapy Intensity Level (TILsum) score maximum (qui varie entre 0 et 38) ainsi qu'au TIL basic (variant entre 0 et 4)³⁵. En cas de limitation thérapeutique d'emblée due à l'étendue des lésions, le TILsum a été défini comme étant maximal, soit un score à 38. La même valeur était attribuée aux patients décédés d'une mort encéphalique en réanimation. La qualité de la récupération neurologique est évaluée grâce au Glasgow Outcome Scale (GOS) score réalisé à la sortie de l'hôpital⁵².

Critère de jugement principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'aspect pronostique de la mesure initiale de NP_i, chez un patient admis dans un trauma center pour TCG, pour prédire l'intensité future de la prise en charge de l'HTIC en réanimation. Le critère de jugement principal est ainsi d'évaluer la corrélation statistique entre NP_i à l'admission et TILsum Max.

Critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont d'explorer l'association statistique entre NP_i et la qualité de la récupération neurologique, la mortalité, les données de doppler transcrânien et les lésions intracérébrales objectivées en tomodensitométrie cérébrale.

Les critères de jugements secondaires sont d'évaluer la corrélation statistique entre NP_i et GOS, NP_i et mortalité, NP_i et Abbreviated Injury Scale (AIS) head score⁵³ et enfin entre NP_i et anomalies objectivées en doppler transcrânien. Les données de doppler transcrânien sont définies comme anormales si l'une des valeurs n'est pas dans les normes classiques (Vitesse diastolique < 20 m.s⁻¹ ; Vitesse moyenne < 30m.s⁻¹ ; Index de pulsabilité > 1,4).

Analyses statistiques

La base de données gelée est stockée conformément aux engagements investigateurs.

La description des données utilise des paramètres usuels (effectif et pourcentage pour les variables qualitatives ; moyenne et écart-type ou médiane et interquartile, selon la distribution des données, pour les variables continues).

Les coefficients de corrélation deux à deux sont évalués entre les critères d'intérêt (NP_i, TILsum Max, GOS et AIS, mortalité et doppler transcrânien), par corrélation de Pearson.

Pour estimer la valeur pronostique du NP_i pour le critère principal (l'intensité thérapeutique, mesurée par le score TIL, en 38 classes), un modèle de régression linéaire est utilisé. La significativité du coefficient de régression est testée au seuil de 5%, et l'erreur quadratique moyenne de prédictions du modèle est observée. Une étude multivariée est réalisée pour permettre de tester si d'autres variables pourraient avoir un effet sur le TIL.

Les critères secondaires de récupération neurologique mesurée par le GOS (score en 5 classes) et le doppler transcrânien seront analysés avec la même approche. Il est à noter que pour les valeurs de doppler transcrânien, l'analyse est réalisée à la fois de manière quantitative (sur les données de VM, VD et IP) et qualitative avec cette fois le caractère normal ou non du doppler. Pour le GOS, on réalise également une analyse qualitative en séparant les patients en deux groupes : bonne récupération (GOS [4-5]) et mauvaise récupération (GOS [1-3]). On réalise dans ce cas une courbe ROC pour tester la valeur pronostique du NP_i.

Le critère secondaire de mortalité est analysé avec la même approche, par modèle logistique simple. Une courbe ROC est réalisée pour tester la valeur pronostique du NP_i.

L'étude est faite sur données brutes. Il y a eu analyse de sensibilité en enlevant les patients avec un NP_i=0. Comme expliqué plus haut, on affecte la plus forte valeur de score d'intensité thérapeutique aux patients trop sévères pour lesquels toute intervention aurait été considérée comme de l'acharnement thérapeutique (ce qui reflète les interventions qui auraient été réalisées au vu de leur état, en l'absence de limites déontologiques).

Une analyse post-hoc est réalisée. Il est décidé de renouveler les analyses du critère de jugement principal avec une classification d'intensité thérapeutique qui n'est pas la TIL Sum Max mais la TIL Basic. Un modèle de régression linéaire est utilisé. La significativité du coefficient de régression sera testée au seuil de 5%, et l'erreur quadratique moyenne de prédictions du modèle

est observée. On réalise également une étude multivariée pour permettre de tester si d'autres variables pourraient avoir un effet sur le TILBasic (par exemple : l'âge, le traitement habituel du patient tel que la prise d'anticoagulants, l'IGS et le GCS initial).

Les données seront analysées par un statisticien de la cellule data-stat du CHU de Grenoble Alpes, par logiciel Stata, version 15 ou logiciel R, version 3.5.1, sous Windows.

RESULTATS

Population

69 patients ont été inclus entre mai 2019 et septembre 2020. Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau 3. L'âge médian était de 45 [28-67] ans. Il existait une majorité d'hommes (75%). Le mécanisme lésionnel prédominant était la chute (65%) suivi des accidents de la voie publique (26%). 16% des patients bénéficiaient d'un traitement anticoagulant au moment du traumatisme et 9% avaient un traitement antiagrégant plaquettaire.

Le GCS initial médian était de 7 [5-8]. Les DTC réalisés à l'admission trouvaient des IP médianes à 1,05 [0,9-1,34] cm.s⁻¹, des VM médianes à 57 [46-65] cm.s⁻¹ et des VD médianes à 37 [29-45] cm.s⁻¹. Le NPi médian était de 3,3 [1,8-4,1]. Le TILSum Max médian était de 11 [7-21] et le TILSum Basic de 3 [2-4].

32% des patients admis ont bénéficié d'une intervention neurochirurgicale et 14% d'une craniectomie.

Le taux de mortalité était de 32%. Le GOS médian était de 3 [1-4].

Objectif Primaire

Régression Linéaire

L'utilisation d'un modèle de régression linéaire a permis de mettre en évidence une corrélation statistiquement significative au seuil alpha de 5% ($p=0.000$) de -0.6121 entre la mesure du NPi à l'admission du patient et l'intensité thérapeutique évaluée par le TILsum max.



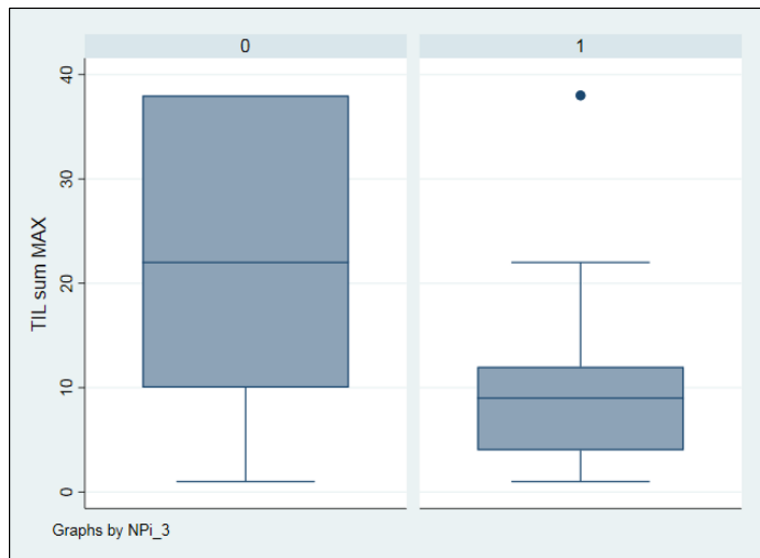
Nuage de points entre NPi et TILSum Max

Ainsi, à chaque augmentation du 1 du score TILsum max, on peut s'attendre à une baisse de 0,079 du NPi.

Analyse selon un cutt-off à 3

On réalise également une analyse de la corrélation entre NPi à l'admission et intensité thérapeutique selon le cut-off du NPi à 3 déjà démontré dans la littérature.

Il existe alors une différence statistiquement significative ($p=0,000$) de TIL sum MAX entre le groupe $NPi < 3$ et le groupe $NPi \geq 3$.

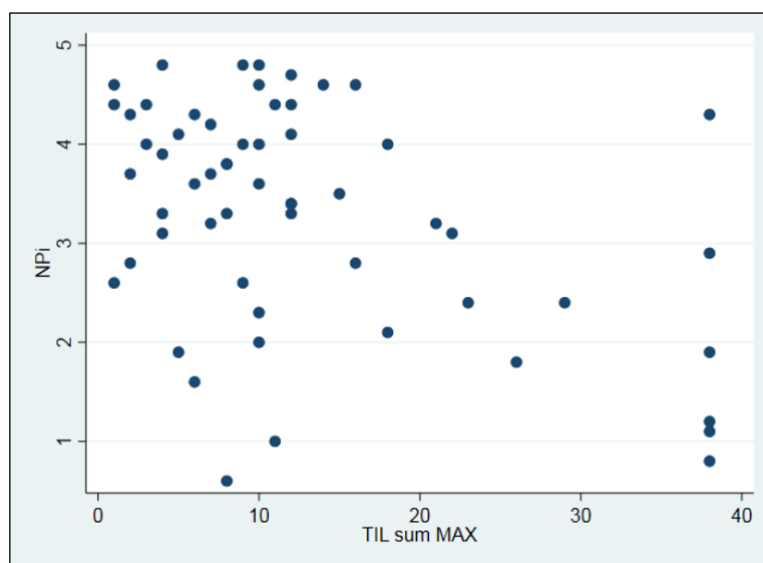


Box plot TIL sum MAX selon NPI avec cutoff = 3 (0 : NPi < 3 ; 1 : NPi ≥ 3)

Analyse sans NPi = 0

On réalise une analyse du critère de jugement principal en retirant le NPi = 0 ; c'est-à-dire les patients pour lesquels il existe une mydriase aréactive.

La corrélation entre le NPi à l'admission et l'intensité thérapeutique est alors de -0.4401 (p-value=0.001). A chaque augmentation de 1 du score TIL, on peut s'attendre à une baisse de 0.047 du NPi.



Nuage de points entre NPi et TILSum Max (sans NPi=0)

Analyse multivariée

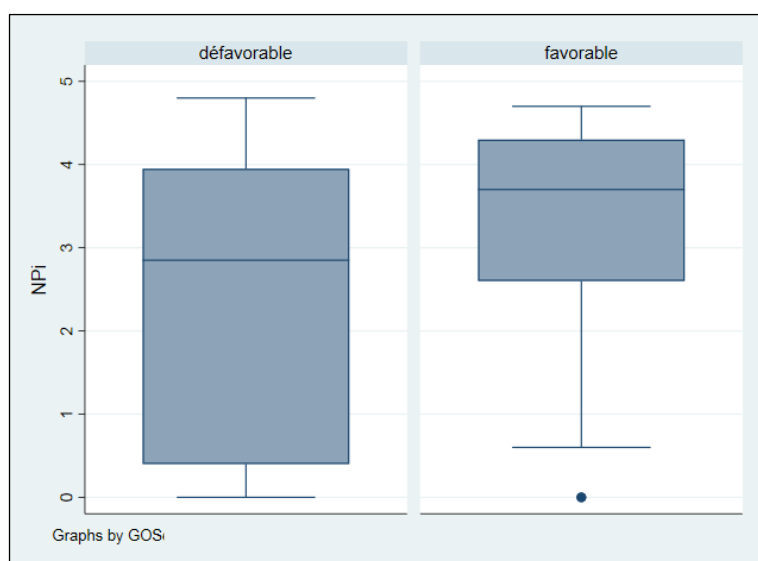
On réalise une étude multivariée selon l'âge, l'IGS, le GCS et la prise d'anticoagulants. Après régression linéaire, la variable GCS est statistiquement significative. Lorsque l'on augmente le GCS de 1, le TILsumMax baisse de 2,3.

OBJECTIFS SECONDAIRES

NPi et GOS

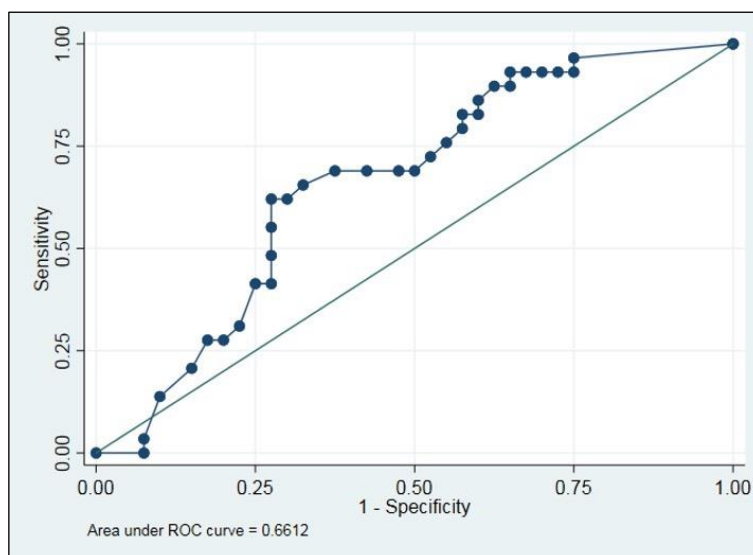
Analyse qualitative

Si l'on étudie l'association entre NPi et devenir neurologique favorable (GOS [4 ;5]) ou défavorable (GOS [1 ;3]), on trouve une association statistiquement significative ($p=0,016$). L'odds d'avoir un bon pronostic est de 1.53 [1,08 ; 2,2] plus élevé chaque fois nous augmentons le NPi de 1.



Box Plot NPi et GOS (favorable (GOS [4 ; 5]) et défavorable (GOS [1 ; 3]))

La réalisation d'une courbe ROC trouve une aire sous la courbe de 0,66.

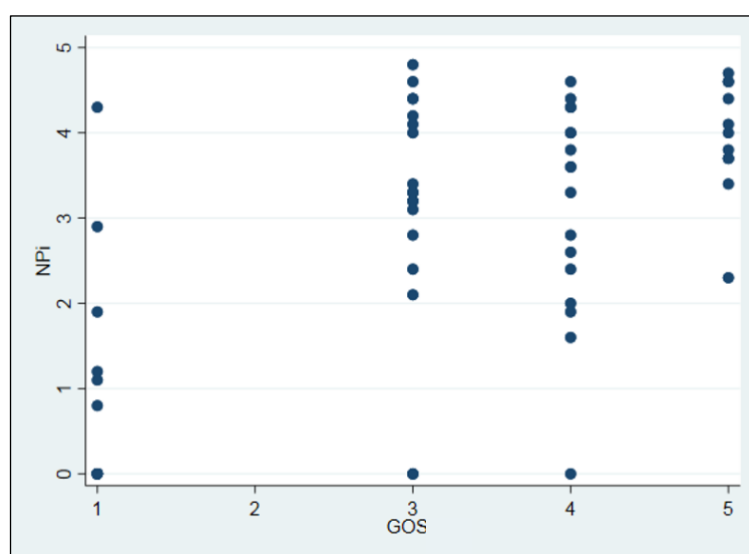


Courbe ROC GOS Favorable/Défavorable

Le seuil optimal de NPi est 3.55 avec la méthode de Youden. La sensibilité est alors de 0,62 [0.43-0.78], la spécificité de 0.73 [0.56-0.84], la VPP de 0.62 [0.43-0.78] et la VPN de 0.73 [0.56-0.84].

Analyse avec le retrait des morts extra-neurologiques et LATA

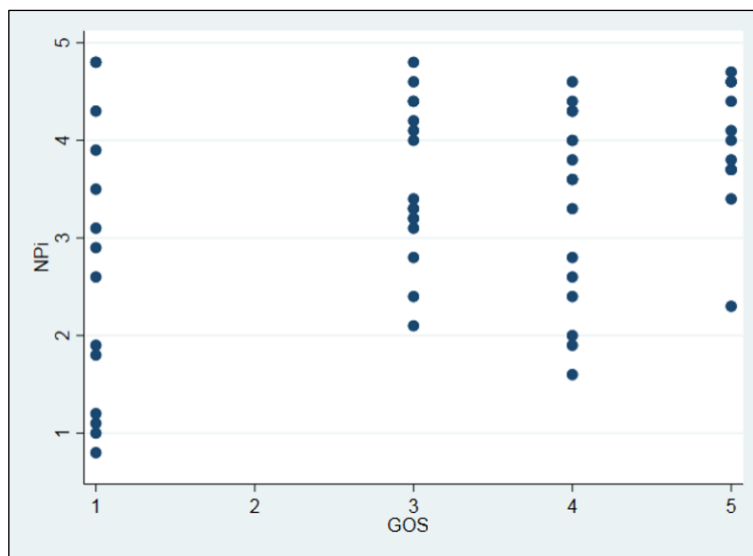
Si l'on renouvelle l'étude en retirant les morts extra-neurologiques et les LATA, la corrélation entre le NPi à l'admission et la récupération neurologique est de 0.6172. Elle est statistiquement significative au seuil alpha de 5%.



Nuage de points NPi/GOS sans morts extra-neurologiques et LATA

Analyse sans NP_i = 0

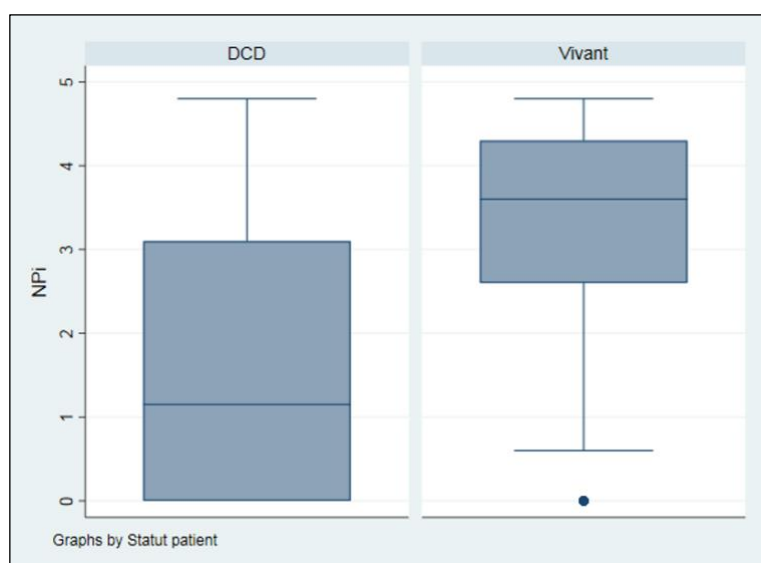
La corrélation entre le NP_i à l'admission et le GOS est de 0.355. Elle est statistiquement significative au seuil alpha de 5% (p-value=0.007).



Nuage de points NP_i et GOS (sans NP_i = 0)

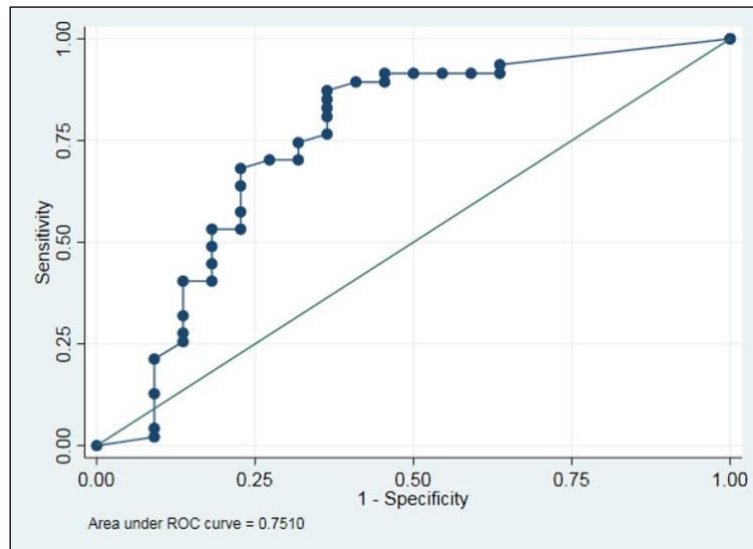
NP_i et mortalité

De la même manière, il existe une association statistiquement significative entre NP_i et la mortalité. L'odds ratio est ainsi évalué à 1,93 [1,34-2,79] (p=0.000). Ainsi, pour chaque augmentation du NP_i de 1, l'odds de survivre est 1,93 fois plus élevé.



Box Plot NP_i et mortalité

La réalisation d'une courbe ROC intégrant le NPi et la mortalité donne une aire sous la courbe de 0,75.



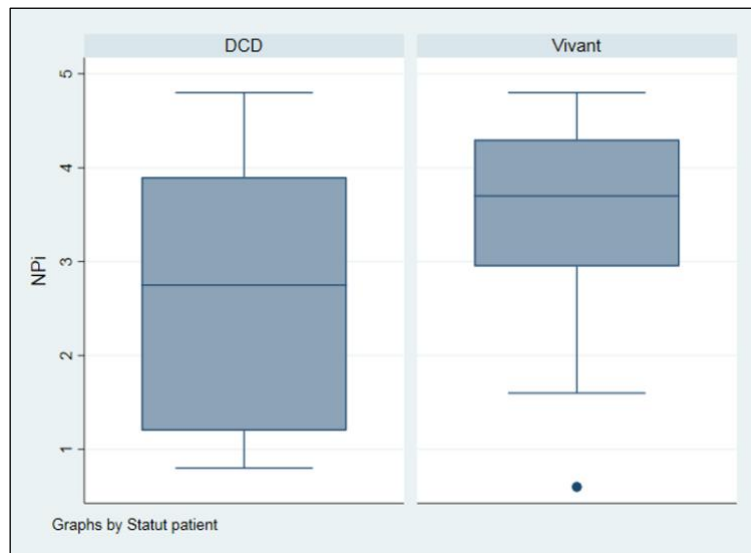
Courbe ROC NPi et Mortalité

La recherche du seuil optimal selon la méthode de Youden indique un seuil optimal de NPi à 1,95. A ce seuil, la sensibilité est de 0,87 [0,74-0,94], la spécificité de 0,64 [0,41-0,81] tandis que la valeur prédictive positive est mesurée à 0,84 [0,70-0,92] et la valeur prédictive négative de 0,70 [0,46-0,87].

L'analyse qualitative avec le cut-off de NPi à 3 montre également une différence statistiquement significative ($\chi^2 = 11,243$; $p=0,001$).

Analyse sans NPi=0

La variable NPi est statistiquement significative au niveau alpha de 5% ($p\text{-value}=0.025$). L'odds d'être vivant 1.88 plus élevé chaque fois nous augmentons le NPi de 1.



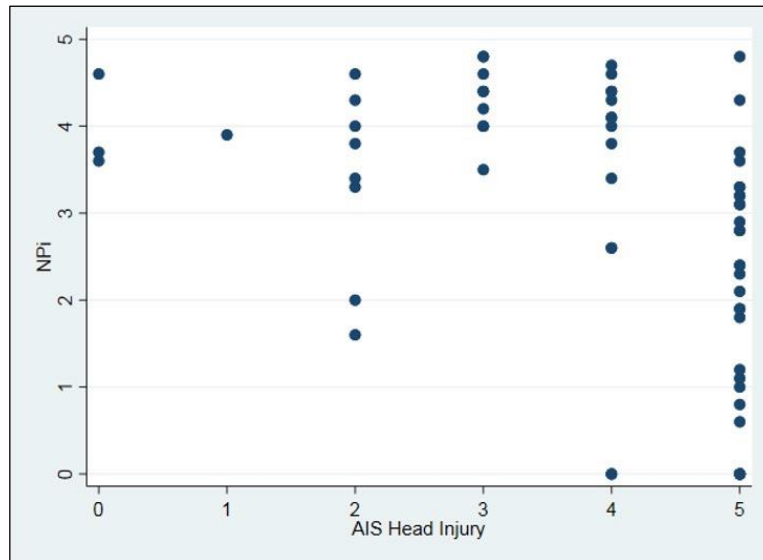
Box Plot NPi et Mortalité (sans NPi = 0)

La réalisation d'une courbe ROC retrouve une aire sous la courbe de 0,67 [0,47-0,87].

Le seuil optimal est 3.15 avec la méthode de Youden. C'est celle qui maximise la somme de la sensibilité et de la spécificité. On note alors une sensibilité à 0.73 [0.57-0.84], une spécificité à 0.64 [0.35-0.86], une VPP à 0.86 [0.71-0.94] et une VPN à 0.43 [0.23-0.65].

Association entre NPi et lésions intracrâniennes au scanner

La corrélation entre le NPi à l'admission et la présence de lésions intracrâniennes évaluées par le score AIS « head » est statistiquement significative ($p=0,000$) et est de $-0,4729$. A chaque augmentation de 1 du score, on peut s'attendre à une baisse de 0.55 du NPi.

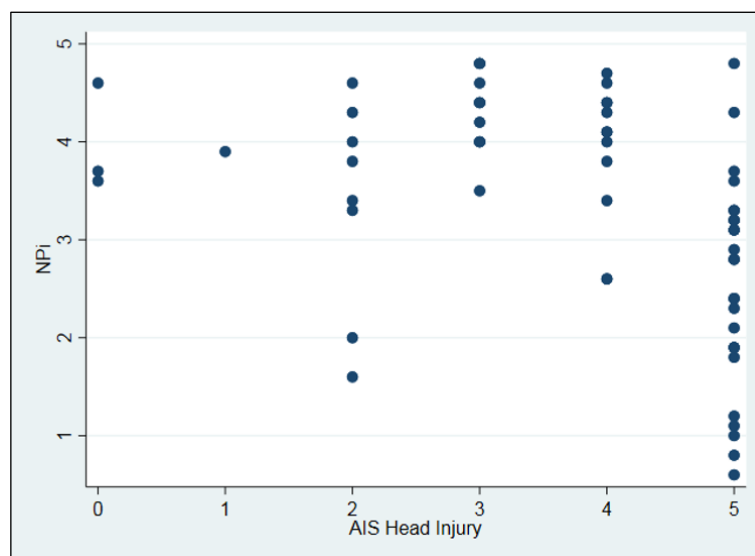


Nuage de points en NPi et AIS head

L'analyse qualitative avec le cut-off de NPi à 3 montre également une différence statistiquement significative ($p=0.000$).

Analyse sans NPi = 0

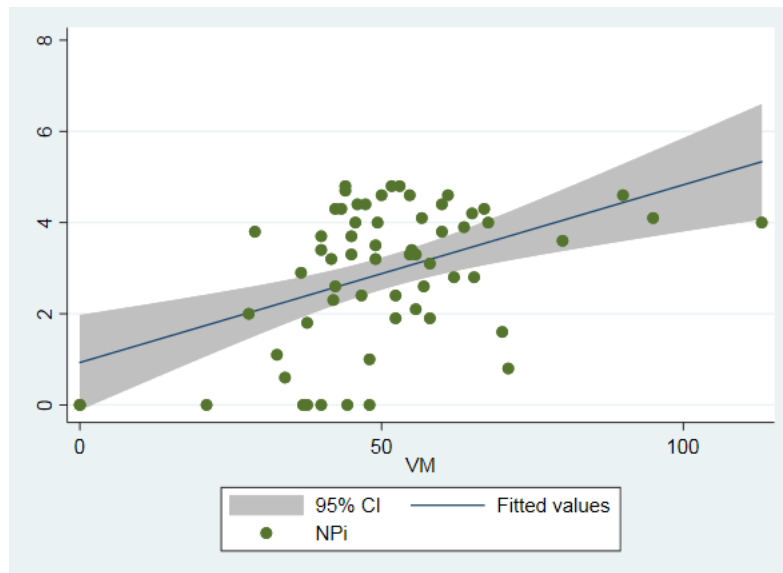
La corrélation entre le NPi à l'admission et les lésions intracrâniennes au scanner est de -0.414 ($p\text{-value}=0.001$).



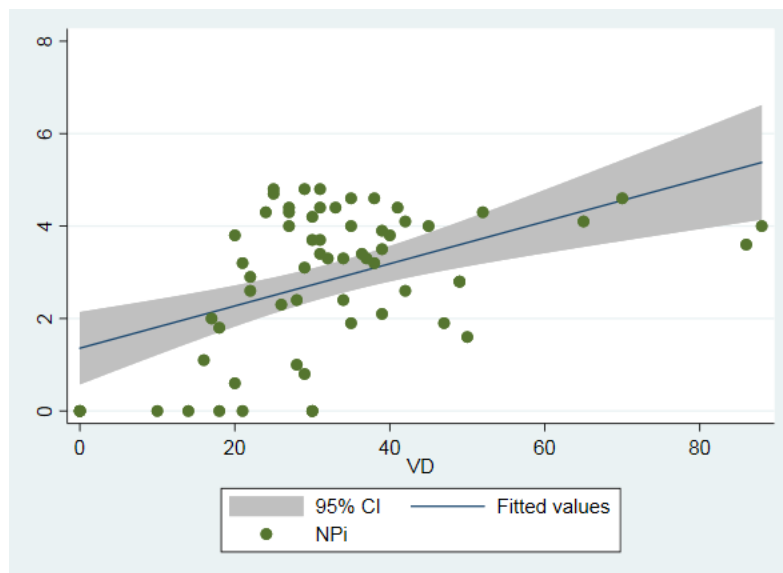
Nuage de points NPi et AIS head

Association entre NPi et Doppler transcrânien

Il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre la mesure de l'IP et celle du NPi ($p=0,111$). Cependant, il existe une corrélation avec la mesure de la VM ($0,4602$; $p=0,000$) et la VD ($0,4784$; $p=0,000$).



Nuage de points entre NPi et VM



Nuage de points entre NPi et VD

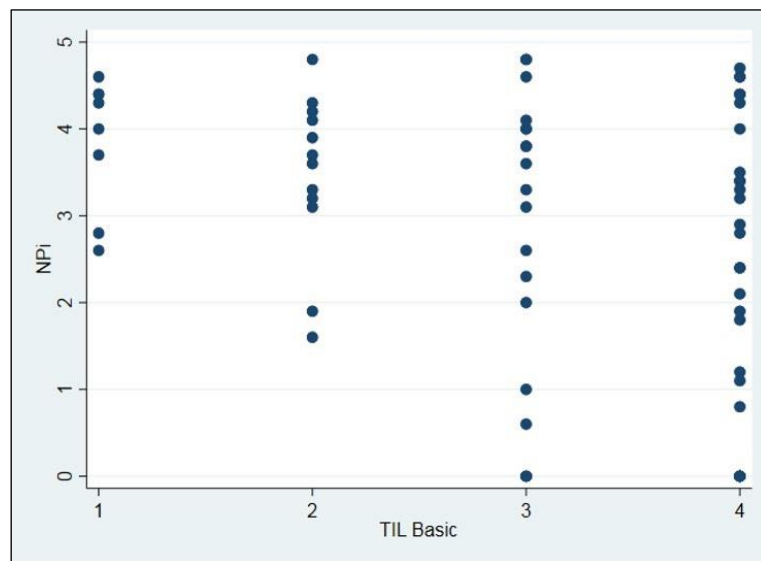
Si l'on réalise une analyse avec une séparation dichotomique des DTC en mesure normale versus anormale selon les normes citées plus haut, la corrélation entre le NPi supérieur à 3 avec un DTC normal est de 0.3177 ($p=0,01$).

Analyse post-hoc selon la TIL Basic

NPi et TIL Basic

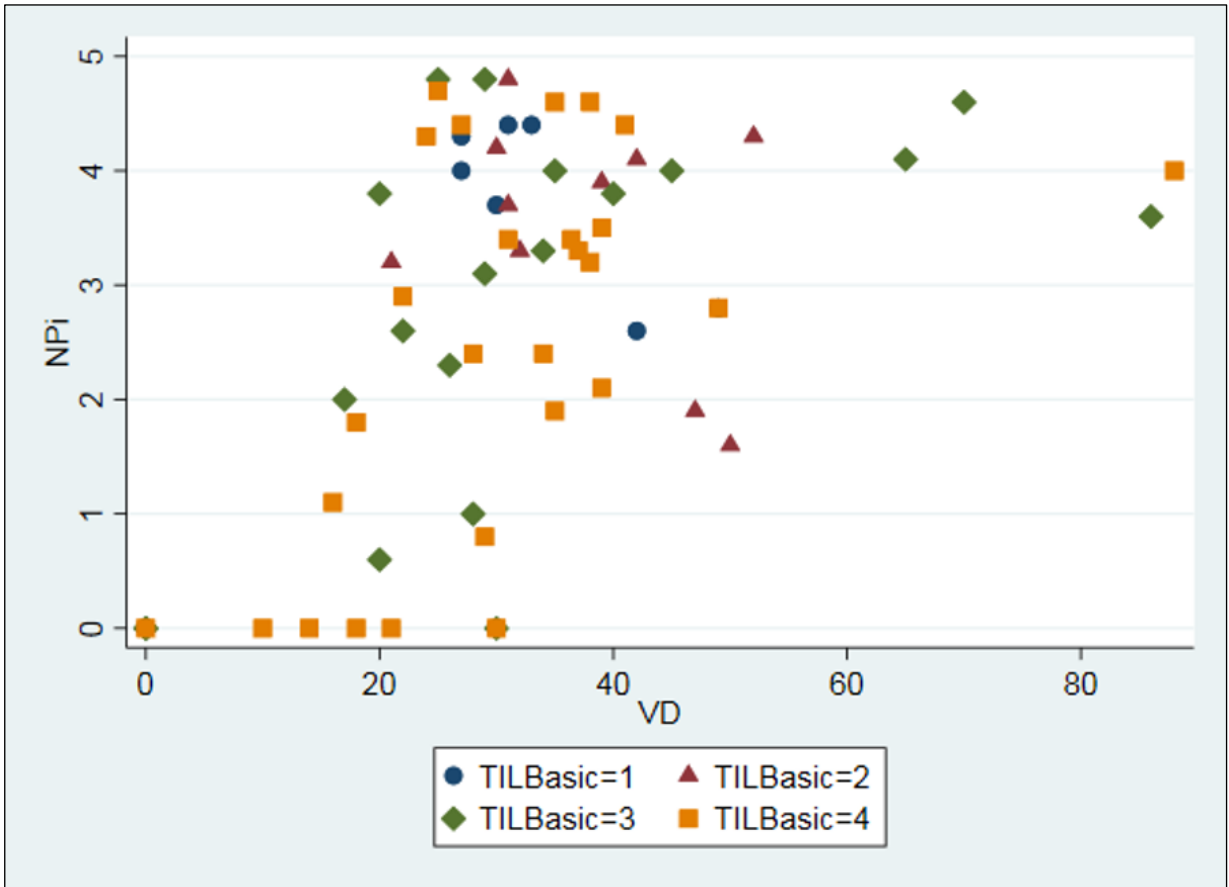
On réalise l'analyse du critère de jugement principal ainsi que l'analyse multivariée en utilisant l'échelle TIL Basic pour évaluer l'intensité thérapeutique.

Dans cette situation, il existe également une association statistiquement significative entre NPi et intensité thérapeutique. La corrélation est de -0.3665 ($p=0,002$).



Nuage de points NPi et TIL Basic

A contrario, l'étude multivariée avec régression linéaire montre que c'est cette fois-ci la variable IGS qui est statistiquement significative. Lorsqu'on augmente de 1 le score IGS, le TIL augmente de 0.02.



Nuage de points TIL Basic en fonction de NPi et VD

DISCUSSION

Cette étude évaluant l'intérêt pronostique de la mesure précoce du NPi montre effectivement une association statistiquement significative avec l'intensité thérapeutique de la prise en charge réanimatoire. En effet, nous observons dans cette cohorte de patients traumatisés crâniens graves une corrélation entre la mesure de NPi à l'admission et celle du score TILsumMax au cours de l'hospitalisation en réanimation. Jusqu'ici, l'évaluation précoce du TCG est réalisée bien sûr, par l'examen clinique mais également de manière paraclinique via la réalisation de dopplers transcrâniens et d'une imagerie cérébrale. Les informations apportées par cette étude doivent donc nous amener à de plus amples investigations pour éventuellement intégrer la mesure de NPi dans l'arsenal à la disposition du clinicien pour l'évaluation initiale du TCG. Cela est également corroboré par les associations également statistiquement significatives avec la mortalité et la gravité des lésions scannographiques.

Le fait que les mesures de NPi soient corrélées aux mesures de dopplers transcrâniens peut cependant interroger le clinicien sur l'intérêt que ce nouveau dispositif peut lui apporter. En effet, l'échographie transcrânienne est déjà grandement validée dans la littérature^{54,55}. Néanmoins, l'ajout de cette mesure, avec sa dimension fonctionnelle, dans une approche multimodale, serait probablement bénéfique aux décisions thérapeutiques et donc au devenir du patient. Il convient de rappeler à cela l'innocuité et l'aspect non-invasif de ce dispositif.

Notre étude est en accord avec les données actuelles à propos du NPi et des lésions cérébrales. Récemment, Mazhar et al. ont montré que le NPi est corrélé avec le volume du saignement intracrânien⁵⁶. En effet, dans cette étude cherchant à mettre en corrélation le volume d'un saignement intracrânien mesuré en tomодensitométrie, il existe non seulement une variation du NPi selon la déviation de la ligne médiane des structures cérébrales, mais surtout le volume du

saignement était le meilleur élément prédictif d'une anomalie de NPi. Dans une étude utilisant une approche multimodale et non invasive d'évaluation de la PIC chez des patients souffrant de traumatisme crânien (GCS 7 [4–10]), d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou d'hémorragie intracrânienne, Robba et al. ont montré une corrélation faible entre NPi et PIC mesurée de manière invasive avec une aire sous la courbe d'estimation de l'HTIC de 0,71 [0.61-0.82]¹³. On peut également remarquer que, dans cette étude, l'association des dispositifs non-invasifs utilisés (diamètre du nerf optique en échographie, DTC et NPi), est supérieure pour prédire l'HTIC que chacun de ces dispositifs utilisés isolément. Les résultats sus-cités sont également en accord avec ceux de Chen et al en 2011⁴⁸. Dans cette étude ayant une population de patients présentant les mêmes pathologies que celle de Robba et al., les patients présentant une valeur de NPi anormale avaient des pressions intracrâniennes plus élevées que dans le groupe où le NPi était supérieur ou égal à 3.

Dans les études citées dans ce paragraphe, les auteurs utilisaient donc bien le classique seuil de 3 pour définir la valeur de NPi comme normale ou non. Néanmoins, dans une étude ayant une population de patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux hémisphériques, Kim et al. confirment qu'une valeur abaissée de NPi est associée à un mauvais devenir neurologique mais c'est ici un seuil à 2,8 qui est le plus discriminant⁵⁰. On comprend donc ici que le NPi est un dispositif non invasif pouvant s'intégrer dans une approche multimodale d'évaluation de la souffrance parenchymateuse cérébrale et du devenir des patients cérébrolésés. Il reste cependant à définir si la valeur seuil de 3 décrite dans la littérature est applicable à toute la nosologie de la réanimation neurochirurgicale. Il est à ce propos intéressant de noter que, dans notre étude, l'aire sous la courbe ROC NPI/mortalité est maximale pour un seuil à 1,95 alors qu'il est de 3,55 pour la récupération neurologique. Bien que le design de cette étude ne soit pas réalisé pour l'évaluation de la mortalité ou la récupération neurologique, il est important de noter que cela pourra être à l'origine de futures recherches. Ainsi, le seuil pourrait-il être variable en fonction de l'information que l'on recherche dans cette mesure.

Il existe plusieurs limites à cette étude. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective avec une cohorte comprenant 69 patients soit un nombre relativement limité. De plus, et bien que les résultats présentés soient statistiquement significatifs, il n'en reste pas moins que les graphiques peinent à illustrer ces corrélations. Ce dernier point s'explique probablement par la taille de notre cohorte. Les données manquantes étaient présentes seulement pour les doppler transcrâniens avec 14% de données incomplètes mais permettant tout de même de définir la mesure comme normale ou non (données manquantes pour les VS). Malgré cela, nous connaissons l'existence de patients accueillis pour un TCG et pour lesquels nous n'avons pas de Smartguard soit parce que la pupillométrie n'a pas été réalisée, soit parce que le Smartguard a été perdu. De plus, le design de l'étude ne prend en compte que le NPi mesuré au moment de l'admission. Il pourrait ainsi être intéressant de réaliser une nouvelle étude en mesurant régulièrement le NPi durant les premières heures de prise en charge en ayant pour objectif une meilleure évaluation du pronostic. Il a d'ailleurs été montré l'intérêt du NPi dans le suivi rapproché pour la détection d'épisodes de resaignement intracrânien⁵⁰. Ces mesures régulières pourraient être particulièrement intéressantes en cas de prise en charge neurochirurgicale en urgence avec évacuation d'un hématome. Ong and al. ont également démontré que la mesure de NPi est améliorée à la suite d'une osmothérapie dans une population de patients de patients de neuroréanimation large⁵⁷. Il est important de noter qu'en cas de craniectomie, le NPi pourrait être moins sensible du fait de l'augmentation de la compliance parenchymateuse⁴⁷.

D'autres limitations existent à propos de cette étude. Premièrement, il a été décidé, lors de la collection des données, d'attribuer la valeur maximale (38) de TILsum max aux patients pour lesquels a été prise une limitation thérapeutique dès les premières heures suivant l'admission au déchocage ainsi que pour ceux qui sont décédés d'une mort encéphalique en réanimation. Le nombre de patients présentant une limitation thérapeutique précoce est de 9 (13%) et de décès d'une mort encéphalique en réanimation 6 (8,7%). Cette décision s'explique par le fait que les patients aux tableaux cliniques cataclysmiques limités au déchocage auraient probablement

nécessité un traitement médico-chirurgical maximaliste pour traiter une HTIC réfractaire présente dès la phase initiale. Pour les patients de réanimation, la survenue d'une mort encéphalique est elle aussi liée à une HTIC majeure qui aurait alors nécessité des thérapeutiques intensives et invasives. Ces décisions conduisent à l'existence d'un biais de mesure dans l'évaluation du critère de jugement principal. Qui plus est, bien que toutes les données aient été soigneusement examinées dans les dossiers médicaux, l'évaluation rétrospective du TILsum Max est probablement source d'erreur induisant, de fait, un autre biais de mesure. Deuxièmement, cette étude met en évidence une association statistiquement significative entre une valeur anormale de NP_i et la présence de lésions scannographiques évaluées par la partie « head » du score AIS2. Ce score est ici imparfait pour l'intégrer dans une réflexion clinique seule puisqu'il n'est pas un score de mesure radiologique ou de volume des lésions (comme dans l'étude de Mazhar et al citée plus haut) mais bien un score utilisé pour évaluer la gravité d'un patient souffrant d'un polytraumatisme et le risque que représentent les lésions pour la survie de ce patient. Ainsi, le score AIS ne peut pas différencier les différentes classes nosologiques des lésions scannographiques et regroupe des lésions anatomiques différentes aux répercussions cliniques tout aussi différentes. Cette étude montre également une association entre le NP_i et la récupération neurologique évaluée par le GOS. Seulement, nous devons ici rappeler que ce score a été recueilli à la sortie d'hospitalisation des patients. Ainsi, certains patients ont été évalués directement à la sortie de réanimation (lors d'un transfert en centre de rééducation spécialisé par exemple) ou encore à la sortie d'hospitalisation conventionnelle. Il en découle une hétérogénéité dans l'évaluation du GOS. Qui plus est, cette précocité de l'évaluation du GOS, dans un contexte de rééducation longue chez les patients neurolésés, peut conduire à une sous-évaluation du GOS. Néanmoins, lors de l'analyse de l'association NP_i et GOS, sans les patients décédés d'une cause extra-neurologique ou pour lesquels une LATA a été décidée, on observe un unique patient ayant un GOS à 1 et un NP_i ≥ 3. Cette donnée illustre le potentiel intérêt discriminatoire du NP_i.

Des limitations existent du fait du RPM (c'est-à-dire l'amplitude de la réponse à un stimulus lumineux) lui-même, mais aussi de sa mesure. En effet, la mesure du NPi repose sur l'intégrité du RPM et donc sur celle des paires crâniennes II, III mais aussi du système nerveux parasympathique oculaire⁵⁸. En effet, une mydriase non réactive peut être le reflet d'un engagement temporal secondaire à une élévation de la PIC, mais aussi le résultat d'une lésion du nerf oculomoteur III^{28,48}. En conséquence, la mesure du NPi peut être faussement abaissée par une lésion directe ou indirecte⁵⁹. C'est le cas de l'un des patients de cette étude qui a été admis au déchocage du CHUGA pour traumatisme crânien grave dans les suites d'une chute en alpinisme. Il a reçu, à la prise en charge pré-hospitalière, une osmothérapie devant une anisocorie avec mydriase droite aréactive. A l'admission au déchocage, les dopplers transcrâniens étaient normaux, le NPi était à 3,4 à gauche et 1,6 à droite. Le patient était sédaté et ventilé mécaniquement. La tomодensitométrie cérébrale initiale a montré l'existence d'une fracture de type hémi-Lefort II et III droite expliquant potentiellement la mydriase. Il n'existait pas de lésion cérébrale au scanner ni de signe d'HTIC.

Le RPM peut être altéré par diverses causes. Dans le cas d'un traumatisme sévère, le premier à évoquer est une baisse du débit sanguin au niveau du tronc cérébral du fait d'une hémodynamique altérée. En effet, l'hypotension peut causer une hypoxie du mésencéphale et ainsi induire une dilatation pupillaire en l'absence de compression mécanique⁶⁰. Qui plus est, le RPM est altéré par l'hypothermie⁶¹. En effet, Larson et al. observaient une réduction des vitesses de contractions et de retour à l'état antérieur de la pupille après refroidissement de la surface oculaire. En cas de lésions traumatiques, il s'agit d'une situation clinique souvent rencontrée qui pourrait altérer la mesure. De plus amples investigations concernant l'impact de l'hypothermie sur le NPi pourraient être réalisées. A l'inverse, une hyperthermie modérée ne semble pas modifier les mesures⁶². Des antécédents de pathologies ou chirurgies oculaires peuvent également porter atteinte au RPM⁵¹.

Les médicaments d'anesthésie utilisés à la prise en charge initiale de ces patients peuvent également interférer dans l'évaluation. L'alfentanil ne modifie pas les variables de la réponse à un stimulus lumineux bien que le diamètre pupillaire diminue avec l'augmentation des concentrations

de ce médicament⁶³. Ces résultats sont confirmés mais tempérés par Rollins et al qui ont démontrés que le RPM était présent mais diminué⁶⁴. Dans cette étude, c'est le rémifentanyl qui est administré aux patients. On observait une diminution du diamètre pupillaire, une diminution du réflexe pupillaire à la lumière qui restait néanmoins présent mais pas de modification du NPi. A l'inverse, la kétamine altère le RPM en cas d'administration conjointe à un opioïde⁶⁵. Le propofol diminue également le RPM mais seulement à des doses supra-thérapeutiques^{62,65}.

Nous devons enfin aborder une limite matérielle du NPI-200. En effet, ce pupillomètre n'est pas en mesure de détecter des modifications du diamètre pupillaire si les pupilles mesurent moins d'un millimètre de diamètre⁶⁶. Cet élément peut être confondant en cas de myosis induit par les opioïdes.

CONCLUSION

Le NPi présente un intérêt pronostique dans l'évaluation précoce du traumatisé crânien grave. De plus amples investigations doivent être menées pour valider ces données et préciser sa place au sein de l'arsenal d'évaluation multimodale.

THÈSE SOUTENUE PAR : BRUISET Florian

TITRE :

ASPECT PRONOSTIQUE DE LA VALEUR DU NEUROLOGICAL PUPIL INDEX A L'ADMISSION DU TRAUMATISÉ CRANIEN GRAVE : UNE ETUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE

CONCLUSION :

Dans cette étude rétrospective multicentrique s'intéressant à l'aspect pronostique de la mesure du Neurological Pupil Index, au décours de l'admission du patient traumatisé crânien grave, 69 patients ont été inclus entre mai 2019 et septembre 2020. L'analyse du critère de jugement principal montre une corrélation statistiquement significative entre le NPi à l'admission et le TILsumMax. Il existe également une association significative entre NPi et GOS, NPi et AIS head, NPi et doppler transcârien (VM et VD) mais aussi entre NPi et mortalité.

Le NPi semble être un dispositif intéressant dans l'aide à l'évaluation et au pronostic du traumatisé crânien grave lors de l'évaluation initiale. De plus amples investigations doivent être réalisées pour confirmer ces données et préciser sa place au sein du monitoring multimodal utilisé en neuro réanimation.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

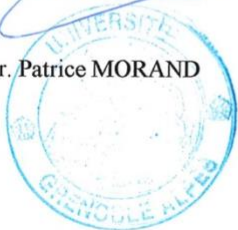
Grenoble, le : 09/09/2021

LE DOYEN

Le Doyen de l'UFR de Médecine

Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Pierre BOUZAT

BIBLIOGRAPHIE

1. Langlois, J. A., Rutland-Brown, W. & Wald, M. M. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil* **21**, 375–378 (2006).
2. McGinn, M. J. & Povlishock, J. T. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Neurosurg. Clin. N. Am.* **27**, 397–407 (2016).
3. Iaccarino, C., Carretta, A., Nicolosi, F. & Morselli, C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci* **62**, 535–541 (2018).
4. Teasdale, G. & Jennett, B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* **2**, 81–84 (1974).
5. Maas, A. I. R., Stocchetti, N. & Bullock, R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* **7**, 728–741 (2008).
6. Dewan, M. C. *et al.* Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery* **130**, 1080–1097 (2019).
7. Faul, M., Wald, M. M., Rutland-Brown, W., Sullivent, E. E. & Sattin, R. W. Using a cost-benefit analysis to estimate outcomes of a clinical treatment guideline: testing the Brain Trauma Foundation guidelines for the treatment of severe traumatic brain injury. *J Trauma* **63**, 1271–1278 (2007).
8. Capizzi, A., Woo, J. & Verduzco-Gutierrez, M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am* **104**, 213–238 (2020).
9. Wang, K. K. *et al.* An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury. *Expert Rev Mol Diagn* **18**, 165–180 (2018).
10. Dijkland, S. A. *et al.* Prognosis in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Contemporary Models and Validation Studies. *J Neurotrauma* **37**, 1–13 (2020).

11. Moreno, J. A. *et al.* Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography. *FOC* **8**, 1–7 (2000).
12. Tazarourte, K. *et al.* Pre-hospital transcranial Doppler in severe traumatic brain injury: a pilot study: Pre-hospital transcranial Doppler. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* **55**, 422–428 (2011).
13. Robba, C. *et al.* Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an observational study. *Crit Care* **24**, 379 (2020).
14. Stevens, R. D. & Sutter, R. Prognosis in severe brain injury. *Crit Care Med* **41**, 1104–1123 (2013).
15. Lingsma, H. F., Roozenbeek, B., Steyerberg, E. W., Murray, G. D. & Maas, A. I. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *The Lancet Neurology* **9**, 543–554 (2010).
16. Maas, A. I. R. *et al.* Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* **24**, 303–314 (2007).
17. Maas, A. I. R., Hukkelhoven, C. W. P. M., Marshall, L. F. & Steyerberg, E. W. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery* **57**, 1173–1182; discussion 1173-1182 (2005).
18. Rafay, M., Gulzar, F., Iqbal, N. & Sharif, S. Prognostic computed tomography Scores in traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg* **195**, 105957 (2020).
19. Sekhon, M. S. *et al.* Association between optic nerve sheath diameter and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* **21**, 245–252 (2014).
20. Duckworth, J. L. & Stevens, R. D. Imaging brain trauma. *Curr Opin Crit Care* **16**, 92–97 (2010).
21. Galanaud, D. *et al.* Assessment of white matter injury and outcome in severe brain trauma: a prospective multicenter cohort. *Anesthesiology* **117**, 1300–1310 (2012).

22. Huisman, T. A. G. M. *et al.* Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* **25**, 370–376 (2004).
23. Treggiari, M. M., Schutz, N., Yanez, N. D. & Romand, J.-A. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care* **6**, 104–112 (2007).
24. Mulvey, J. M., Dorsch, N. W. C., Mudaliar, Y. & Lang, E. W. Multimodality Monitoring in Severe Traumatic Brain Injury: The Role of Brain Tissue Oxygenation Monitoring. *NCC* **1**, 391–402 (2004).
25. Kuo, J.-R. *et al.* Prognostic Predictors of Outcome in an Operative Series in Traumatic Brain Injury Patients. *Journal of the Formosan Medical Association* **110**, 258–264 (2011).
26. Martínez-Ricarte, F. *et al.* Infrared pupillometry. Basic principles and their application in the non-invasive monitoring of neurocritical patients. *Neurologia* **28**, 41–51 (2013).
27. Du, R. *et al.* Evaluation of the Portable Infrared Pupillometer. *Neurosurgery* **57**, 198–203 (2005).
28. Koehler, P. J. & Wijdicks, E. F. M. Fixed and dilated: the history of a classic pupil abnormality. *J Neurosurg* **122**, 453–463 (2015).
29. Combes, P. *et al.* Severe head injuries: an outcome prediction and survival analysis. *Intensive Care Med* **22**, 1391–1395 (1996).
30. Strnad, M., Borovnik Lesjak, V., Vujanović, V. & Križmarić, M. Predictors of mortality in patients with isolated severe traumatic brain injury. *Wien Klin Wochenschr* **129**, 110–114 (2017).
31. Carney, N. *et al.* Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery* **80**, 6–15 (2017).
32. Majdan, M. *et al.* Glasgow coma scale motor score and pupillary reaction to predict six-month mortality in patients with traumatic brain injury: comparison of field and admission assessment. *J Neurotrauma* **32**, 101–108 (2015).
33. Boev, A. N. *et al.* Quantitative pupillometry: normative data in healthy pediatric

- volunteers. *J. Neurosurg.* **103**, 496–500 (2005).
34. Olson, D. M. *et al.* Interrater Reliability of Pupillary Assessments. *Neurocrit Care* **24**, 251–257 (2016).
 35. Zuercher, P. *et al.* Reliability and Validity of the Therapy Intensity Level Scale: Analysis of Clinimetric Properties of a Novel Approach to Assess Management of Intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma* **33**, 1768–1774 (2016).
 36. Greer, D. M. *et al.* Clinical examination for outcome prediction in nontraumatic coma. *Crit Care Med* **40**, 1150–1156 (2012).
 37. Soar, J. *et al.* Part 4: Advanced life support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* **95**, e71-120 (2015).
 38. Couret, D. *et al.* Reliability of standard pupillometry practice in neurocritical care: an observational, double-blinded study. *Crit Care* **20**, 99 (2016).
 39. Lowenstein, O. & Loewenfeld, I. E. Electronic pupillography; a new instrument and some clinical applications. *AMA Arch Ophthalmol* **59**, 352–363 (1958).
 40. Lussier, B. L., Olson, D. M. & Aiyagari, V. Automated Pupillometry in Neurocritical Care: Research and Practice. *Curr Neurol Neurosci Rep* **19**, 71 (2019).
 41. Singer, K. E. *et al.* Efficacy of Noninvasive Technologies in Triaging Traumatic Brain Injury and Correlating With Intracranial Pressure: A Prospective Study. *J Surg Res* **262**, 27–37 (2021).
 42. Taylor, W. R. *et al.* Quantitative pupillometry, a new technology: normative data and preliminary observations in patients with acute head injury. *Journal of Neurosurgery* **98**, 205–213 (2003).
 43. Fountas, K. N. *et al.* Clinical implications of quantitative infrared pupillometry in neurosurgical patients. *Neurocrit Care* **5**, 55–60 (2006).
 44. Jahns, F.-P. *et al.* Quantitative pupillometry for the monitoring of intracranial hypertension

- in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* **23**, 155 (2019).
45. Park, J. C., Moss, H. E. & McAnany, J. J. The Pupillary Light Reflex in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **57**, 23–29 (2016).
 46. Papangelou, A. *et al.* Automated Pupillometry and Detection of Clinical Transtentorial Brain Herniation: A Case Series. *Mil Med* **183**, e113–e121 (2018).
 47. Stevens, A. R., Su, Z., Toman, E., Belli, A. & Davies, D. Optical pupillometry in traumatic brain injury: neurological pupil index and its relationship with intracranial pressure through significant event analysis. *Brain Inj* **33**, 1032–1038 (2019).
 48. Chen, J. *et al.* Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the neurological pupil index. *Surg Neurol Int* **2**, 82 (2011).
 49. Natzedder, S. *et al.* Portable Infrared Pupillometer in Patients With Subarachnoid Hemorrhage: Prognostic Value and Circadian Rhythm of the Neurological Pupil Index (NPI). *J Neurosurg Anesthesiol* **31**, 428–433 (2019).
 50. Kim, T. J. *et al.* Neurological Pupil Index as an Indicator of Neurological Worsening in Large Hemispheric Strokes. *Neurocrit Care* **33**, 575–581 (2020).
 51. Riker, R. R. *et al.* Neurological Pupil Index and Pupillary Light Reflex by Pupillometry Predict Outcome Early After Cardiac Arrest. *Neurocrit Care* (2019) doi:10.1007/s12028-019-00717-4.
 52. McMillan, T. *et al.* The Glasgow Outcome Scale - 40 years of application and refinement. *Nat Rev Neurol* **12**, 477–485 (2016).
 53. Palmer, C. S., Gabbe, B. J. & Cameron, P. A. Defining major trauma using the 2008 Abbreviated Injury Scale. *Injury* **47**, 109–115 (2016).
 54. Geeraerts, T. *et al.* Management of severe traumatic brain injury (first 24hours). *Anaesth Crit Care Pain Med* **37**, 171–186 (2018).
 55. Munakomi, S. & M Das, J. Intracranial Pressure Monitoring. in *StatPearls* (StatPearls Publishing, 2020).

56. Mazhar, K. *et al.* Supratentorial intracerebral hemorrhage volume and other CT variables predict the neurological pupil index. *Clin Neurol Neurosurg* **200**, 106410 (2021).
57. Ong, C. *et al.* Effects of Osmotic Therapy on Pupil Reactivity: Quantification Using Pupillometry in Critically Ill Neurologic Patients. *Neurocrit Care* **30**, 307–315 (2019).
58. Bower, M. M. *et al.* Quantitative Pupillometry in the Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med* 885066619881124 (2019) doi:10.1177/0885066619881124.
59. Chen, J. W., Vakil-Gilani, K., Williamson, K. L. & Cecil, S. Infrared pupillometry, the Neurological Pupil index and unilateral pupillary dilation after traumatic brain injury: implications for treatment paradigms. *SpringerPlus* **3**, 548 (2014).
60. Ritter, A. M. *et al.* Brain stem blood flow, pupillary response, and outcome in patients with severe head injuries. *Neurosurgery* **44**, 941–948 (1999).
61. Larson, M. D., O'Donnell, B. R. & Merrifield, B. F. Ocular hypothermia depresses the human pupillary light reflex. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **32**, 3285–3287 (1991).
62. Belani, K. G. *et al.* The pupillary light reflex. Effects of anesthetics and hyperthermia. *Anesthesiology* **79**, 23–27 (1993).
63. Larson, M. D. *et al.* Alfentanil blocks reflex pupillary dilation in response to noxious stimulation but does not diminish the light reflex. *Anesthesiology* **87**, 849–855 (1997).
64. Rollins, M. D., Feiner, J. R., Lee, J. M., Shah, S. & Larson, M. Pupillary Effects of High-dose Opioid Quantified with Infrared Pupillometry. *Anesthesiology* **121**, 1037–1044 (2014).
65. Eilers, H. & Larson, M. D. The effect of ketamine and nitrous oxide on the human pupillary light reflex during general anesthesia. *Auton Neurosci* **152**, 108–114 (2010).
66. NPi®-200 Pupillometer - Instructions for Use.

ANNEXES

Tableau 1. Variables du Pupillomètre et Description

Variables	Unités	Description
Taille pupille (Max/Min)	Millimètres (mm)	La taille maximale de la pupille est la taille initiale au repos. La taille minimale est mesurée au pic de la constriction.
Percentage change	%	Taille maximale moins taille minimale divisée par la taille maximale.
Latence	Seconds (s)	Différence de temps entre le début de la stimulation lumineuse et le début de la constriction pupillaire.
Vitesse de contraction maximale	Millimètres/secondes (mm/s)	Quantité de constriction (mm) divisée par la durée durant laquelle la pupille reste contractée.
Vitesse de dilatation	mm/s	Récupération pupillaire (après stimulus lumineux) divisé par la durée de récupération.
Neurological Pupil index (NPi)	Continue (0-5)	Algorithme qui combine chaque variable et les compare à des sujets sains.

Tableau 2. Données recueillies

- Age
- Sexe
- Traitement habituel (anticoagulants et antiagrégants plaquettaires)
- Mécanisme lésionnel (chute, accident de la voie publique ou autre)
- Glasgow Coma Scale
- Examen pupillaire à l'admission (mydriase, anisocorie)
- Nécessité d'osmothérapie (mannitol ou sérum sale hypertonique) pendant le séjour en réanimation
- Intubation trachéale
- Score de Marshall
- Score de Rotterdam
- Doppler transcrânien initial sur l'artère cérébrale moyenne
- Score AIS2 détaillé
- Score IGSII
- TILsum max détaillé
- Statut du patient (décédé, en vie)
- Cause du décès
- Durée du séjour en réanimation
- Durée de ventilation mécanique
- Durée du séjour hospitalier
- Glasgow Outcome Scale score à la sortie de l'hôpital
- Limitations thérapeutiques durant le séjour en réanimation
- Données NPi détaillées

Tableau 3. Population

Caractéristiques	Total, N= 69	
	Moyenne	Médiane
Age	47.5 (\pm 21)	45[28-67]
Sexe		
Homme		52 (75%)
Femme		17 (25%)
Admission		
Mécanisme lésionnel		
• AVP		18(26%)
• Chute		45 (65%)
• Autre		6 (9%)
GCS initial	6.4(+2.1)	7[5-8]
Doppler transcraniens		
• IP	1.1 (+0.36)	1.05 [0.9-1.34]
• VM	57.5 (+17.5)	57[46-65]
• VD	38.2 (+16.5)	37[29-45]
Rotterdam	3 (+1)	3[2-4]
Marshall	3.8 (+1.6)	4[3-5]
AIS	3.9 (+1.4)	4[3-5]
IGS	40 (+16)	38 [29-49]
NPi	2.8 (+1.6)	3.3 [1.8-4.1]
GOS	3 (+1.5)	3[1-4]
TILsumMax	15.5(+12.4)	11[7-21]
TILBasic	3 (+1)	3 [2-4]
Traitements		
Chirurgie		22 (32%)
Chirurgie extracrânienne		19 (28%)
Craniectomie		10 (14%)
Transfusion		30 (43%)
Prise d'anticoagulants		11 (16%)
AAP		6 (9%)
Durée de séjour	24 (+-	23 [6-38]
19)		12 [3-23]
Durée de séjour en Réa	15 (+-13)	8 [1-15]
Durée de ventilation mécanique	9 (+9)	
Mortalité		22 (32%)
• DCD		47 (68%)
• Vivant		

Photo 1. Pupillomètre NPi-200 et son Smartguard



Source : Neuroptics.com