



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 8818

To cite this version :

Jestin , Laetitia. *Prise en charge médicale du traumatisme crânien chez les carnivores domestiques*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2012, 116 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

PRISE EN CHARGE MEDICALE DU TRAUMATISME CRÂNIEN CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

JESTIN Laëticia

Née, le 30 Janvier 1987 à MORLAIX (29)

Directeur de thèse : M. Patrick VERWAERDE

JURY

PRESIDENT :

M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Patrick VERWAERDE

M. Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

NEGRE	M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES
	M. C. LABIE	M. JF. GUELF	M. DORCHIES
	M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	M. BRAUN (émérite)
	M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
	M. A. RICO	M. CABANIE	
	M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
	Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

**PROFESSEURS CLASSE
EXCEPTIONNELLE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1°
CLASSE**

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 2°
CLASSE**

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*

- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE
--

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE
--

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*

M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
CONTRACTUELS**

Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*

Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*

M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Anesthésie et Réanimation

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anesthésie et Réanimation

Qui m'a confié ce sujet et guidé dans l'élaboration de ce travail,
Pour sa gentillesse et sa passion de l'enseignement,
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie

Qui a très aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse,
Pour sa réelle sympathie,
Sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

A mon papa et ma maman, qui m'ont portés jusque là où je suis aujourd'hui, pour leur présence et leur amour à toute épreuve, les paroles manquent souvent mais les mots sont là pour les exprimer : je vous aime fort.

A ma sœur, Pauline, pour ton grand cœur, notre complicité de tous les jours et pour le modèle de volonté que tu es pour moi, love you ma Polette.

A mon petit frère, Guillaume, pour ton humour décapant et ta présence dans les moments importants, je te souhaite de réussir et d'atteindre ce que tu mérites.

A mes mamies, pour votre gentillesse, votre présence et vos inépuisables anecdotes rigolotes.

A toute ma famille pour votre soutien et votre présence, et une pensée toute particulière pour Tonton Yan et Parrain Faouën.

A mes amies de prépa, Emily, Soso et Nanane (la pièce rapportée), pour tous ces fous-rires autour d'une tisane, votre soutien depuis toutes ces années et votre amitié malgré la distance.

A tous mes amis vétos, à **Chloé**, mon acolyte depuis maintenant 5ans, pour tous ces moments partagés, tous ces fous rires, merci pour ton amitié inconditionnelle tellement importante à mes yeux ; et au reste du noyau dur : **Robin** mon stocky préféré, **Elsa** et **Mbi** pour tous les moments inoubliables passés, merci mes truies et truiteau , sans vous l'ENVT aurait été bien fade ; à **Maud et Aurélie** qui m'ont accompagnée dans l'épreuve de la capitale et l'ont rendue moins difficile voire même agréable, en souvenir de nos soirées macdo-potins; à **Mel et Sophie** mes écouines préférées, et à tout le reste de la bande **Steph, Guigui, Marie, Simon, Lermuz, Momo, Hélène** pour tous les excellents souvenirs que je garderai grâce à vous.

Aux poulots et à tous les autres copains de l'ENVT qui ont rendu ces années (et toutes ces booms!) mémorables.

A Alex, mon copain de très longue date, merci pour ta fidélité, je te souhaite plein de bonheur pour ta nouvelle vie à l'autre bout du monde.

Aux Levillain, ma « famille d'adoption », pour votre grand cœur et votre gentillesse.

A Belle, Vasco et la grosse Daya,

A tous ceux que je n'ai pas cités mais auxquels je pense et remercie.

Table des matières

LISTE DES FIGURES.....	11
LISTE DES TABLEAUX	13
INTRODUCTION	17
I) Rappels de physiologie cérébrale : particularités de la circulation cérébrale	19
A) <i>Couplage métabolisme-débit sanguin cérébral.....</i>	19
B) <i>Autorégulation du débit sanguin cérébral.....</i>	21
1) Définition	21
2) Mécanismes.....	23
3) Couplage pression intracrânienne-volume sanguin cérébral	25
C) <i>Vasoréactivité au dioxyde de carbone, à l'oxygène et à la température.....</i>	26
1) Pression artérielle partielle en dioxyde de carbone (PaCO ₂)	26
2) Pression artérielle partielle en oxygène (PaO ₂)	27
3) Hématocrite.....	28
4) Température.....	29
II) Physiopathologie du traumatisme crânien	29
A) <i>Lésions primaires.....</i>	29
B) <i>Lésions secondaires locales et ischémie cérébrale.....</i>	30
1) Lésions excitotoxiques	30
2) Lésions oxydatives	31
3) Autres médiateurs	32
C) <i>Hypertension intracrânienne</i>	33
1) Loi de Monroe Kelly	33
2) Triade de Cushing.....	34
D) <i>Facteurs systémiques aggravant les lésions secondaires : ACSOS.....</i>	35
1) PaCO ₂	37
2) Pression artérielle moyenne.....	37
3) PaO ₂	38
III) Bilan clinique	38
A) <i>Présentation clinique.....</i>	38
1) Contexte	38
2) Bilan lésionnel.....	39
a) Examen clinique général	39
b) Examen neurologique	40
c) Examens complémentaires	43
i. Imagerie	43
• Imagerie extra-crânienne	43
• Imagerie intracrânienne	44
ii. Analyses sanguines.....	47

B)	<i>Facteurs pronostiques</i>	48
1)	Score modifié de Glasgow	49
2)	ACSOS = facteurs d'agression cérébrale d'origine systémique	51
3)	Glycémie	51
4)	Marqueurs biochimiques potentiels	52
IV)	Prise en charge médicale du traumatisé crânien	53
A)	<i>Objectifs de la réanimation</i>	53
1)	Réduire le volume intra-cérébral	53
2)	Prévenir l'apparition de lésions secondaires	54
B)	<i>Aspects pratique de la prise en charge d'un traumatisé crânien</i>	54
1)	Prise en charge initiale	54
a)	ABC : Airways, Breathing, Circulation (figure 17)	55
b)	« OFA-thérapie » initiale	57
i.	Oxygénation et ventilation	57
•	Evaluation	57
•	Réalisation	58
•	Les limites de l'hyperventilation	59
ii.	Fluidothérapie	59
•	Principe	60
•	Colloïdes et cristalloïdes	60
•	Les hypertoniques salés	61
•	Fluides déconseillés	61
iii.	Analgésie et prise en charge de la douleur	62
c)	Soutien de la pression artérielle	63
2)	Prise en charge spécifique	64
a)	Traitement hygiénique et prévention de l'hypertension intracrânienne	64
b)	Thérapie hyperosmolaire : réduction et prévention de l'œdème cérébral	64
i.	Le mannitol	64
ii.	Les hypertoniques salés	66
iii.	Comparaison mannitol/hypertoniques salés	67
c)	Anesthésie et diminution de la consommation en oxygène	67
i.	Sélection d'un agent de la narcose	68
•	Les anesthésiques volatiles	68
•	Anesthésiques injectables	69
3)	Thérapies complémentaires	73
4)	Monitoring	78
5)	Nursing et alimentation	81
6)	Indications chirurgicales	83
C)	<i>Evolution et récupération clinique</i>	83
CONCLUSION	85

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Seuils de perfusion en fonction du temps d'application du débit sanguin cérébral ou DSC (d'après Heiss et Graf 1997)	20
FIGURE 2 : Représentation schématique du mécanisme d'induction de la glycolyse par le glutamate lors d'une activation synaptique physiologique (d'après Pellerin 1994)	21
FIGURE 3 : Courbe d'autorégulation du débit sanguin cérébral en réponse aux variations de pression de perfusion cérébrale (PPC = PAM - PIC) (modifié d'après Archer 1994).....	22
FIGURE 4 : La pression de perfusion cérébrale (PPC), la pression intracrânienne (ICP), le volume sanguin cérébral (CBV) et la vasodilatation sont liés et permettent d'assurer l'autorégulation cérébrale (Rosner 1984).....	23
FIGURE 5 : Relation pression intracrânienne/volume cérébral (Baert 2004).....	25
FIGURE 6 : Effet de la capnie (PaCO ₂) sur la perfusion cérébrale (Reivich 1964)	26
FIGURE 7 : Effet de la pression artérielle en oxygène (PaO ₂) sur la perfusion cérébrale (d'après Reivich 1964 ; Purves 1972)	27
FIGURE 8 : Effet de l'hématocrite sur la perfusion cérébrale (modifié d'après Harrison 1989).....	28
FIGURE 9 : Représentation schématiques des interactions entre les acides aminés excitateurs, la formation de radicaux libres et de monoxyde d'azote après un traumatisme crânien [Zink 1996]	32
FIGURE 10 : Lésions primaires et secondaires à l'origine de l'hypertension intracrânienne et de l'ischémie cérébrale (d'après Merlet et Berthelot 2008)	34
FIGURE 11 : Chien présentant une rigidité de décérébration (d'après http://kikivet.over-blog.com/article-18009649.html)	42
FIGURE 12 : Radiographie face latérale du crâne d'un chiot victime d'un traumatisme crânien après s'être coincé la tête dans une chaise pliante (d'après Syring 2001).....	45
FIGURE 13 : Image de scanner cérébral d'un jeune chien percuté par un véhicule et victime d'un traumatisme crânien (d'après Syring 2001)	46
FIGURE 14 : Image d'IRM cérébrale d'un yorkshire terrier mâle de 10 ans présenté aux urgences suite à une chute dans les escaliers (d'après Colson 2009).....	47
FIGURE 15 : Probabilité de survie d'un patient atteint de traumatisme crânien en fonction des résultats du score modifié de Glasgow [Platt 2001].....	49
FIGURE 16 : Evaluation du score modifié de Glasgow (d'après Platt 2007).....	51

FIGURE 17 : Prise en charge initiale du traumatisé: ABC (Cojocar 2007).....	57
FIGURE 18 : Choix d'un protocole anesthésique chez un patient traumatisé crânien (Armitage-Chan 2007)	72
FIGURE 19: Arbres décisionnels de la prise en charge du traumatisé crânien (modifié d'après Dewey 2000)	86

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Causes principales des ACSOS et valeurs limites (d'après Aldrich 1995 et Ravussin 1995)	36
TABLEAU 2 : Localisation de la lésion à l'aide de l'examen neurologique [Rivier 2007]	41

LISTE DES ABREVIATIONS

ACSOS : Agression cérébrale Secondaire d'Origine Systémique

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

CaO₂ : Concentration artérielle en Oxygène

CML : Cellules Musculaires Lisses

CMrO₂ : Consommation Cérébrale en Oxygène

DO₂ : Débit d'Oxygène au tissu cérébral

DSC : Débit Sanguin Cérébral

EEG : Electroencéphalographie

ECG : Electroencéphalogramme

HTIC : Hypertension Intracrânienne

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ITU : Infection du Tractus Urinaire

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MAC : Concentration Alvéolaire Minimale

MGCS : Score de Glasgow Modifié

MODS : Syndrome de Dysfonction Multiorganique

NSE : Neuronal Specific Enolase

PaCO₂ : Pression Artérielle en dioxyde de carbone

PaO₂ : Pression Artérielle en Oxygène

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

PIC : Pression Intracrânienne

PPC : Pression de Perfusion Cérébrale

PTM : Pression Transmurale

PVC : Pression Veineuse Centrale

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SpO₂ : Saturation Pulsée en Oxygène

SRAA : Système Réticulé Activateur Ascendant

TIVA : Total Intravenous Infusion Anesthesia

VSC : Volume Sanguin Cérébral

INTRODUCTION

En médecine vétérinaire, les accidents de la voie publique, les défenestrations et les morsures multiples sont des traumatismes assez fréquents. Le polytraumatisé se définit en médecine humaine comme un blessé qui présente deux ou plusieurs lésions traumatiques graves, périphériques, viscérales ou complexes, qui ont des répercussions respiratoires ou circulatoires morbides. Conformément à la médecine humaine, la prise en charge du polytraumatisé en médecine vétérinaire se réalise en deux étapes. La première vise à évaluer et à stabiliser rapidement l'état clinique de l'animal afin de préserver sa vie. La seconde étape consiste à effectuer un examen clinique complet et systématique visant à détecter toutes les lésions susceptibles d'aggraver le pronostic vital ou fonctionnel à court, moyen et long termes.

L'évaluation initiale permet d'apprécier la sévérité du traumatisme et de détecter les lésions respiratoires, circulatoires ou neurologiques mettant en jeu le pronostic vital immédiat. L'objectif thérapeutique de cette première étape est d'assurer une oxygénation et une perfusion tissulaire adéquates : il convient en effet en premier lieu d'assurer une fonction ventilatoire efficace, de stabiliser la fonction circulatoire et de préserver la fonction cérébrale. La prise en charge et l'évaluation de la fonction cérébrale sont des objectifs prioritaires dans la prise en charge du polytraumatisé qui peut présenter un traumatisme crânien associé.

Malgré des années d'expériences et de recherches, la prise en charge du traumatisme crânien tant en médecine humaine que vétérinaire reste encore controversée et associée à des taux élevés de mortalité. Le principal facteur de mortalité demeure l'augmentation progressive de la pression intracrânienne. Trop peu de données cliniques rétrospectives sur le traitement des patients canins et félins traumatisés crâniens sont à notre disposition ; par conséquent la plupart des recommandations vétérinaires actuelles se fondent sur des données issues de la médecine humaine.

Cependant, les opinions diffèrent concernant les modalités thérapeutiques à mettre en œuvre chez les carnivores présentant un traumatisme crânien. Néanmoins, l'importance d'initier le plus précocement possible un traitement agressif à visée notamment cardiovasculaire semble faire consensus. De même, il est également admis de ne pas condamner trop vite l'animal traumatisé crânien car celui-ci présente des capacités élevées de récupération neurologique et peut vivre normalement malgré une perte considérable de tissu cérébral [Sorjonen 1991]. Il reste toutefois indispensable d'évaluer le pronostic de l'animal traumatisé tant pour le propriétaire que pour la pertinence de la réanimation et/ou les soins intensifs qui suivent l'admission fréquemment réalisée en urgence.

Dans ce travail bibliographique après avoir réalisé la synthèse des principales données physiologiques pertinentes pour la compréhension de la physiopathologie du traumatisme crânien chez les carnivores domestiques nous détaillerons et argumenterons la prise en charge médicale de l'animal traumatisé crânien.

I) Rappels de physiologie cérébrale : particularités de la circulation cérébrale

L'encéphale est protégé et confiné à l'intérieur dans une boîte crânienne inextensible. Il est constitué de trois compartiments : le parenchyme cérébral (80%), le liquide céphalorachidien (10 à 15 %) et le sang irrigant le tissu cérébral (5 à 10%). Au sein même de l'encéphale, il existe un équilibre, entre ces trois compartiments, permettant de maintenir une pression intracrânienne constante.

Le cerveau est un organe ayant un métabolisme énergétique aérobie intense. Cet organe n'a pratiquement pas de réserves énergétiques : il n'a pas la capacité de stocker de l'oxygène et les réserves en glycogène sont faibles. Ainsi, ce métabolisme repose donc sur une régulation très précise et rapide du débit sanguin cérébral (DSC) permettant de faire face aux variations de la demande métabolique des cellules.

Par ailleurs, des variations importantes de volume apparaissent exclues car elles conduiraient à des variations exponentielles de pression intracrânienne (PIC). Ces particularités confèrent donc à la circulation cérébrale un statut tout à fait particulier par rapport aux autres circulations régionales.

A) Couplage métabolisme-débit sanguin cérébral

Le cerveau n'ayant ni de réserves en oxygène ni en glycogène (ou très peu), toute diminution du DSC peut avoir des conséquences fonctionnelles et/ou lésionnelles (figure 1). Ainsi, lorsque la perfusion devient inférieure au seuil fonctionnel minimal, l'amplitude de l'activité électrique cérébrale corticale spontanée diminue. Lorsque le DSC décroît davantage, l'activité électrique spontanée disparaît. Enfin, lorsque la perfusion atteint le débit seuil lésionnel, des lésions ischémiques apparaissent. Le seuil lésionnel dépend en outre de la durée pendant laquelle la diminution de débit reste effective. Le tissu cérébral dont la perfusion se situe entre le seuil fonctionnel et le seuil lésionnel correspond à la « pénombre ischémique ». Dans cette situation, il peut soit récupérer si la circulation est rétablie soit nécroser si l'ischémie persiste ou si la demande métabolique des cellules excède les apports. Ces considérations démontrent l'importance quantitative et qualitative du DSC. L'adéquation entre la perfusion sanguine et le métabolisme cérébral s'avère donc essentielle notamment en situation pathologique.

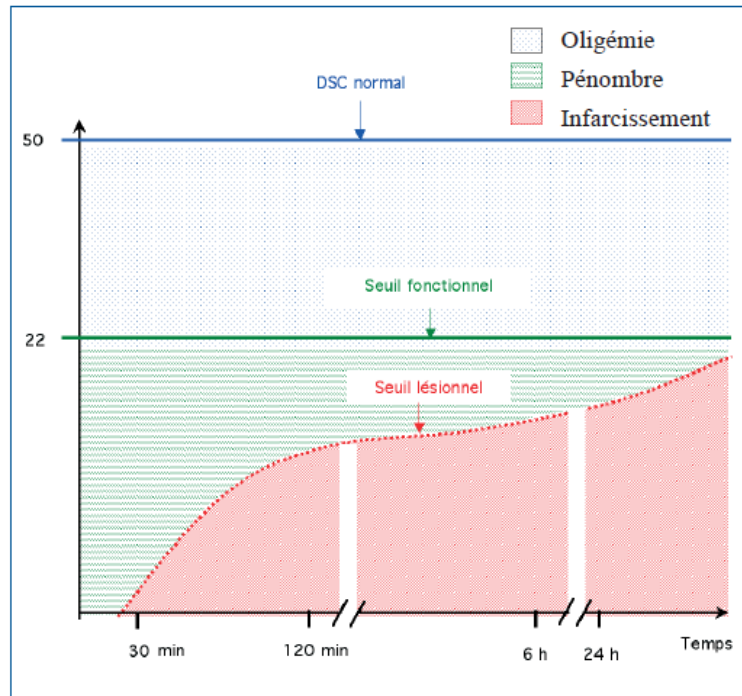


FIGURE 1 : Seuils de perfusion en fonction du temps d'application du débit sanguin cérébral ou DSC (d'après Heiss et Graf 1997)

Le fonctionnement du cerveau est modifié lorsque le DSC diminue et atteint la valeur d'environ 22ml/100g.min qui correspond au seuil dit « fonctionnel ». Pour ce seuil, l'amplitude du tracé d'électroencéphalographie (EEG) est atténuée et/ou ralenti. L'EEG devient plat pour des valeurs de DSC comprises entre 6 et 22 mL/100g.min. Quand le DSC baisse davantage et atteint le seuil dit « lésionnel », le tissu cérébral nécrose. Le seuil lésionnel dépend du temps : il est environ 10mL/100g.min pour un temps d'application de 1-2h et d'environ 18mL/100g.min pour une ischémie permanente. Lorsque le DSC correspond à la « pénombre ischémique », le tissu devient « silencieux » d'un point de vue électrophysiologique mais reste viable si l'ischémie reste transitoire [Florence 2004].

Pour comprendre comment le débit sanguin cérébral et la consommation en glucose sont ajustés, il est important de comprendre comment celui-ci est utilisé. Pellerin et Magistretti en 1994 ont été les premiers à décrire le rôle fondamental des astrocytes dans le couplage de l'activité neuronale et la consommation de glucose. Le glutamate, principal neuromédiateur excitateur du cerveau est recapté par les astrocytes grâce à des transporteurs pré-synaptiques de haute affinité après avoir stimulé les récepteurs post-synaptiques. En fait de transport facilité, il s'agit d'un double cotransport glutamate/H⁺ et glutamate/ 2 ou 3Na⁺ associé à une sortie de K⁺ qui induit une augmentation de la concentration intracellulaire en Na⁺ dans les astrocytes. Cette accumulation sodique stimule la pompe Na⁺-K⁺ ATPase dépendante et active la glycolyse. Le lactate ainsi produit est capté par les neurones pour servir de substrat énergétique. Ce mécanisme permet une production très rapide d'énergie sous forme d'ATP lors de l'activation neuronale (figure 2).

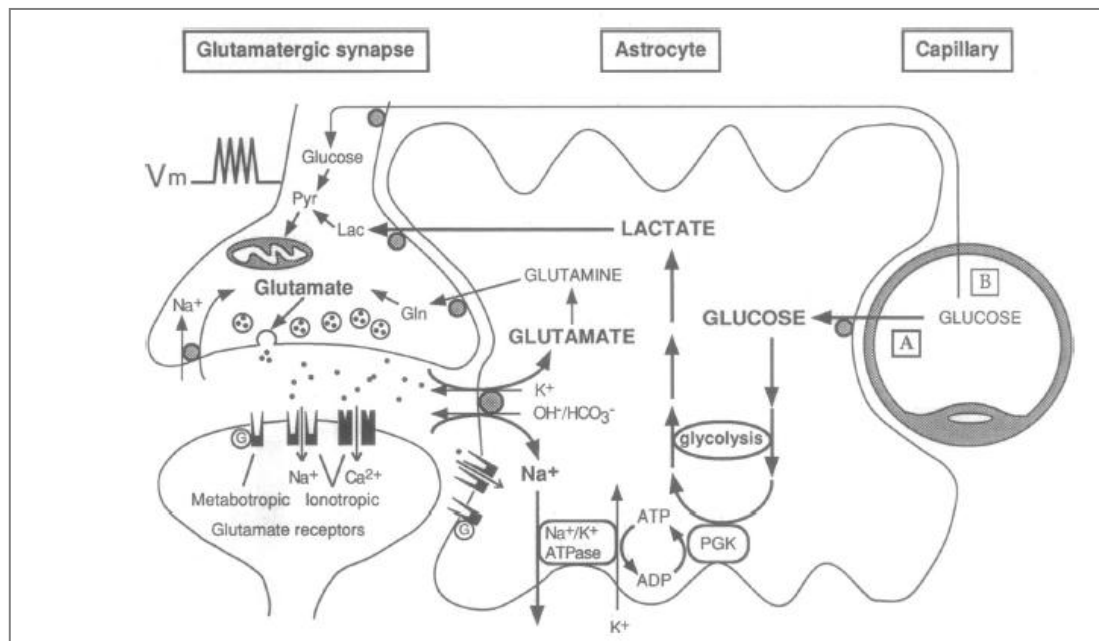


FIGURE 2 : Représentation schématique du mécanisme d'induction de la glycolyse par le glutamate lors d'une activation synaptique physiologique (d'après Pellerin 1994)

Au niveau des synapses glutamatergiques, le glutamate libéré entraîne une dépolarisation post-synaptique en activant différents récepteurs spécifiques. Afin d'assurer le caractère phasique de la réponse excitatrice, il est ensuite recapté par des transporteurs de haute affinité notamment astrocytaires. Il est alors cotransporté avec du Na^+ . Ce cotransport a pour conséquence une augmentation des concentrations intracellulaires de Na^+ , précédant l'activation de la pompe $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase dépendante. Cette pompe est alimentée en ATP par une enzyme glycolytique membranaire, la phosphoglycérate kinase, qui active la glycolyse, c'est-à-dire l'utilisation de glucose et la production de lactate au niveau astrocytaire. Le lactate une fois libéré peut être capté par les neurones afin d'être utilisé comme substrat énergétique [Pellerin et Magistretti 1994]

Le niveau métabolique nécessaire à l'activation cérébrale obéit à la loi « du tout ou rien ». Il est néanmoins possible de diminuer le métabolisme cérébral en le mettant « au repos », par exemple grâce à la narcose anesthésique ou à des médicaments agonistes GABA. Cependant, le niveau métabolique nécessaire à une activité reste le même, quelque soit le niveau basal pris en référence. L'augmentation de la demande métabolique apparaît souvent plus importante lorsque le niveau basal est lui-même plus bas.

B) Autorégulation du débit sanguin cérébral

1) Définition

L'autorégulation cérébrale est la propriété qui permet au DSC de rester constant tant que la pression de perfusion cérébrale (PPC) varie dans certaines limites. Ces limites de l'autorégulation sont dites valeurs limites inférieure (50-60mmHg) et supérieure (130-150mmHg) [Dewey 2005]. En dehors de ces limites, le DSC varie de façon linéaire avec la

PPC. On définit la PPC comme la différence entre la pression sanguine artérielle à l'entrée du cerveau (Pression Artérielle Moyenne PAM) et la pression intracrânienne :

$$\text{PPC (mmHg)} = \text{PAM (mmHg)} - \text{PIC (mmHg)}.$$

En situation physiologique, la pression intracrânienne normale du chien et du chat est comprise entre 7 et 12 mmHg [Dewey 1997, Bagley 1995]. Il en résulte qu'en l'absence d'élévation de la PIC, la PAM nécessaire au maintien d'une PPC autour de 60-70mmHg, peut être évaluée à environ 70-80mmHg.

Dans les limites de l'autorégulation, le maintien du débit se résulte d'une augmentation du diamètre des artéριοles cérébrales quand la PPC baisse et d'une réduction du diamètre de ces vaisseaux quand la PPC augmente. On parle de vasodilatation et vasoconstriction cérébrale ou d'une baisse et d'une augmentation de la résistance vasculaire.

L'autorégulation est interprétée comme un mécanisme homéostatique qui permet de protéger le cerveau d'une hypoxie et/ou d'une hypercapnie quand la pression baisse et d'une rupture de la BHE quand la pression de perfusion s'élève.

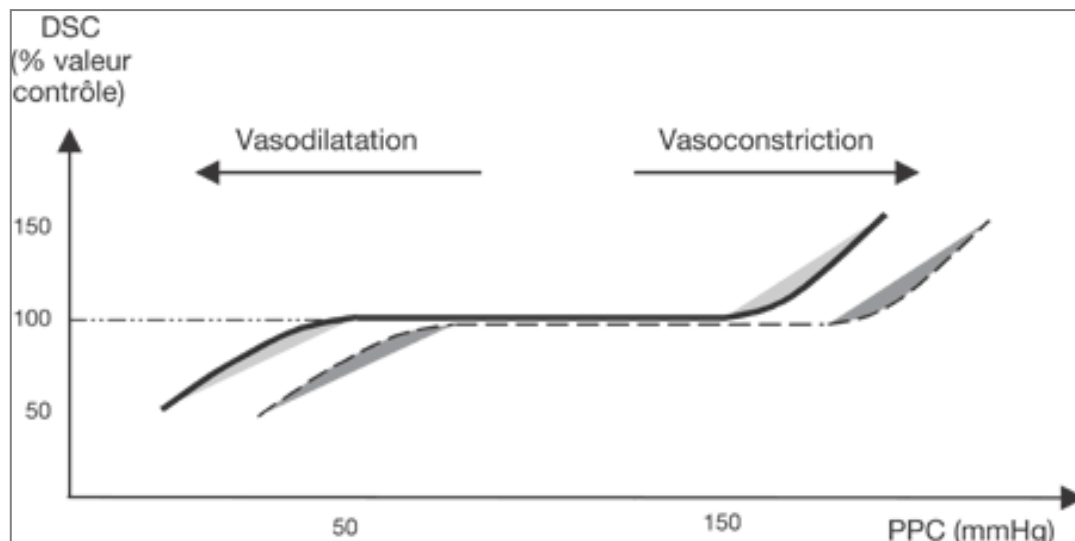


FIGURE 3 : Courbe d'autorégulation du débit sanguin cérébral en réponse aux variations de pression de perfusion cérébrale (PPC = PAM - PIC) (modifié d'après Archer 1994)

La vasoréactivité cérébrale permet de maintenir un débit sanguin constant et adapté aux besoins en oxygène, même si la PPC varie dans les limites inférieure et supérieure d'adaptation. Cependant, Rosner a décrit en 1984 un possible cercle vicieux physiopathologiquement morbide induit par cette vasoréactivité cérébrale (figure 4).

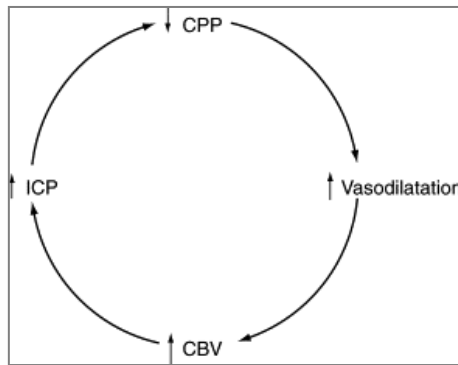


FIGURE 4 : La pression de perfusion cérébrale (PPC), la pression intracrânienne (ICP), le volume sanguin cérébral (CBV) et la vasodilatation sont liés et permettent d'assurer l'autorégulation cérébrale (Rosner 1984)

Tant que la boîte crânienne et la dure mère sont intègres, une variation dans la zone d'autorégulation (entre les valeurs limites) de la PPC vers la gauche comme lors de la diminution de la PAM induit une vasodilatation artérielle cérébrale qui majore d'autant le volume sanguin cérébral et donc à terme la PIC, ce qui instaure un cercle vicieux. Par ailleurs, toute diminution de la PPC au-delà du point d'inflexion inférieur du plateau d'autorégulation entraîne non seulement une vasodilatation mais aussi une baisse du débit sanguin cérébral et donc de l'oxygénation conduisant à l'ischémie. Le maintien de la PAM doit donc être un objectif thérapeutique constant d'autant que le plateau d'autorégulation apparaît susceptible d'être dévié vers la droite en cas d'agression cérébrale ou d'hypertension artérielle préexistante.

2) Mécanismes

Malgré de très nombreuses études, les mécanismes responsables de l'autorégulation du DSC ne sont toujours pas bien compris. Quatre théories sont évoquées : la théorie myogène, la théorie métabolique, la théorie neurogène et la théorie endothéliale [Brian 1996, Edvinsson 1993]. Ces hypothèses peuvent être associées. Bien que nous ne détaillerons pas ici, en détails ces différents mécanismes, il convient de retenir que :

- La théorie myogène repose sur l'hypothèse que les cellules musculaires lisses vasculaires (CML) réagissent aux variations d'un stimulus mécanique dépendant de la PPC. Les cellules musculaires lisses sont en fait sensibles aux variations de pression transmurale (PTM) qui est égale à la différence entre la pression intra-vasculaire et la pression extra-vasculaire. Ainsi la diminution de la PTM provoque une relaxation des CML d'où une dilatation du vaisseau. Un mécanisme en miroir est envisagé en cas d'augmentation de la PTM.

- La théorie métabolique permet surtout d'expliquer le maintien du DSC quand la PPC baisse. En effet, elle admet que l'autorégulation est due dans ce cas à l'accumulation tissulaire d'un métabolite ayant des propriétés vasodilatatrices. Un grand nombre de métabolites ont été proposés comme le CO₂, les protons, le K⁺, le Ca²⁺, l'adénosine ou les prostaglandines [Brian 1996].
- Selon l'hypothèse neurogène, l'autorégulation résulterait de la mise en jeu de l'innervation de la circulation cérébrale. La rapidité de la mise en place de l'autorégulation en situation critique constitue un argument en faveur de cette théorie.
- Enfin, selon la théorie endothéliale, le changement de PPC serait détecté par l'endothélium qui synthétiserait des substances capables d'influencer les CML sous-jacentes. Cette hypothèse est étayée par des études ayant montré que la destruction de l'endothélium supprime l'autorégulation du DSC [Edvinsson 1993].

Par ailleurs, une régulation locale du débit sanguin cérébral en fonction de l'activité neuronale existe. L'idée que la perfusion cérébrale puisse varier localement avec l'activité des neurones est ancienne [Roy 1890]. La démonstration de ce couplage neurovasculaire fut cependant établie 80 ans plus tard avec l'avènement de techniques de mesure de DSC local. Le couplage neurovasculaire est illustré par le fait qu'une augmentation de DSC apparaît dans les secondes qui suivent une activation neuronale. Cette hyperhémie existe dans un volume de tissu plus large que celui dans lequel l'activation survient car elle est résulte d'une vasodilatation des artéioles résistives situées en amont des neurones stimulés [Villringer 1995]. L'accumulation de métabolites et la mise en jeu de l'innervation intrinsèque vasculaire ont longtemps constitué les deux hypothèses avancées pour expliquer ce couplage. Depuis peu l'implication des astrocytes a été démontrée : le modèle proposé par Zonta en 2003 est le suivant :

- Lors d'une activité synaptique intense, le glutamate libéré diffuse dans les membranes astrocytaires proches de la fente synaptique.
- L'activation des récepteurs métabotropiques au glutamate provoque la propagation d'un signal calcique qui diffuse vers l'extrémité astrocytaire en contact avec les artéioles
- L'augmentation du calcium intracellulaire provoque alors la libération d'un agent vasodilatateur responsable de l'augmentation du flux sanguin.

Dans ce modèle, le médiateur vasoactif serait une prostaglandine. L'astrocyte serait donc au centre de la régulation du métabolisme cérébral, en fournissant de manière rapide au neurone une énergie utilisable en adaptant donc le débit sanguin à l'activité métabolique des neurones.

3) Couplage pression intracrânienne-volume sanguin cérébral

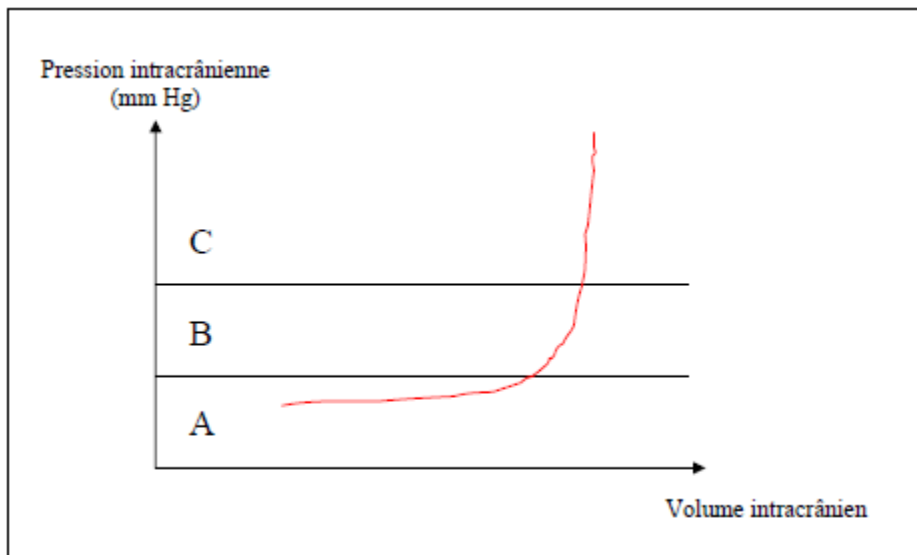


FIGURE 5 : Relation pression intracrânienne/volume cérébral (Baert 2004)

Au début (phase A), le volume intracrânien augmente mais la PIC ne change pas grâce à une compliance cérébrale élevée et à l'efficacité des mécanismes tampons. Phase B : la compliance commence à baisser, une augmentation plus petite de volume entraîne une élévation de la PIC. Phase C : les mécanismes de compensation sont dépassés, la pression s'élève brutalement en cas d'augmentation même minime du volume intracrânien.

La pression intracrânienne est la résultante de l'effet « masse » de tous les éléments à l'intérieur de la boîte crânienne. Elle dépend donc essentiellement du volume du parenchyme cérébral, du volume du LCR et du volume sanguin cérébral. Physiologiquement, si leur somme est constante, la pression intracrânienne reste stable.

Par conséquent, une modification de l'équilibre entre ces constituants, comme par exemple lors d'œdème cérébral, d'augmentation du LCR ou d'un effet masse (tumeur, hématome) doit être suivie par la réduction volumique de tout ou partie des autres constituants. Dans le cas contraire, la pression intracrânienne augmente.

La compensation volumique initiale repose sur la mobilisation du LCR des compartiments centraux vers le compartiment spinal. La compensation peut par la suite résulter d'une diminution du volume sanguin cérébral en particulier par la contraction du secteur veineux. La régulation du volume sanguin cérébral repose donc aussi sur la vasomotricité cérébrale et influence donc la pression de perfusion cérébrale. En effet, comme expliqué précédemment, les résistances vasculaires cérébrales augmentent en présence d'une augmentation de la pression de perfusion cérébrale, afin de maintenir le débit sanguin cérébral constant.

Lorsque la barrière hématoencéphalique (BHE) est intacte, le volume du parenchyme cérébral (i.e. turgescence cellulaire) est par ailleurs déterminé par le gradient de pression

osmotique cérébral. Lorsqu'elle est lésée, les mouvements hydriques transmembranaires dépendent alors essentiellement du gradient de pression hydrostatique.

C) Vasoactivité au dioxyde de carbone, à l'oxygène et à la température

1) Pression artérielle partielle en dioxyde de carbone (PaCO₂)

La PaCO₂ ou capnie influence la circulation cérébrale de façon majeure : une hypercapnie produit en effet une dilatation des artères cérébrales et une augmentation du DSC alors que l'inverse se produit en cas d'hypocapnie (figure 6). Cependant la relation capnie/ DSC est limitée par une aptitude maximale à la vasodilatation et/ou la vasoconstriction du réseau vasculaire cérébral. En cas d'hypocapnie profonde, l'hypoperfusion faisant suite à la vasoconstriction peut induire une hypoxie cérébrale morbide.

Il est à souligner que le CO₂ peut également largement moduler la pression intracrânienne en agissant sur le volume et la production du LCR.

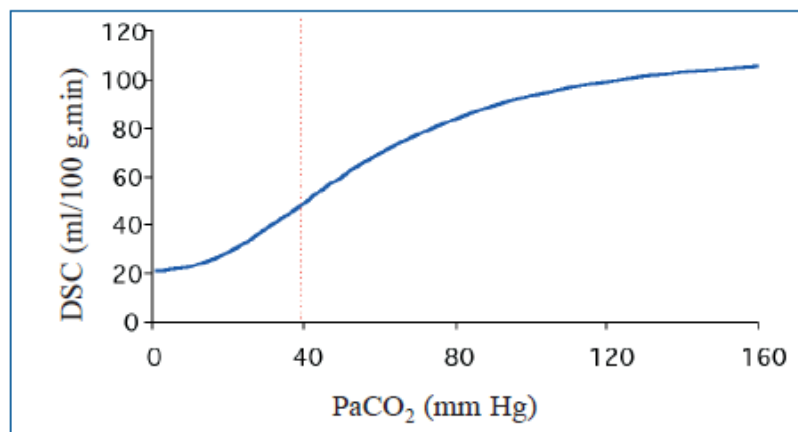


FIGURE 6 : Effet de la capnie (PaCO₂) sur la perfusion cérébrale (Reivich 1964)

La relation entre le débit sanguin cérébral (DSC) et la pression artérielle partielle en dioxyde de carbone est une courbe d'allure sigmoïdale. En cas d'hypercapnie, le DSC augmente (vasodilatation). Inversement une hypocapnie est à l'origine d'une baisse de la perfusion sanguine par vasoconstriction.

Les mécanismes responsables de cette modulation vasomotrice cérébrale par la PaCO₂ ne sont que partiellement compris [Traystman 1997]. L'hypothèse la plus ancienne est que l'hyperhémie hypercapnique résulterait de la mise en jeu d'une innervation intrinsèque des vaisseaux cérébraux. Cette théorie, mal étayée, a donné lieu à des résultats contradictoires souvent non convaincants. Une seconde hypothèse, plus consensuelle, repose sur le fait que le CO₂ diffuserait dans le milieu extra-cellulaire et provoquerait l'acidification du milieu interstitiel qui est nécessaire à la relaxation des vaisseaux. D'autre part, une majorité d'études a montré que l'hypercapnie induit une libération de NO d'origine neuronale [Wang 1992, McPherson 1995]. Ce facteur paracrine ne serait toutefois pas indispensable au phénomène et agirait plutôt comme un modulateur. Le NO induirait dans les CML notamment une conductance potassique dépendant de la concentration intracellulaire en

ATP, accrue. La sortie des ions potassiques favoriserait alors une hyperpolarisation des cellules et donc le relâchement musculaire lisse. En effet, les canaux calciques dépendant du potentiel membranaire se ferment alors et la concentration en calcium intracellulaire diminue induisant une relaxation des CML. La libération de certains métabolites vasodilatateurs, comme l'adénosine et certaines prostaglandines, participe également à la réponse hypercapnique. L'adénosine est un catabolite issu du métabolisme cellulaire libéré par certaines terminaisons nerveuses. Elle provoque une vasodilatation via l'activation post-synaptique de récepteurs à l'adénosine.

2) Pression artérielle partielle en oxygène (PaO₂)

La PaO₂ agit également sur la vasomotricité cérébrale. Une diminution de la PaO₂ au dessous de 50 mm Hg entraîne une vasodilatation artériolaire cérébrale, et donc une augmentation du débit, du volume sanguin cérébral et par là même une augmentation de la pression intracrânienne (figure 7). L'hypoxémie peut induire une hypertension intracrânienne.

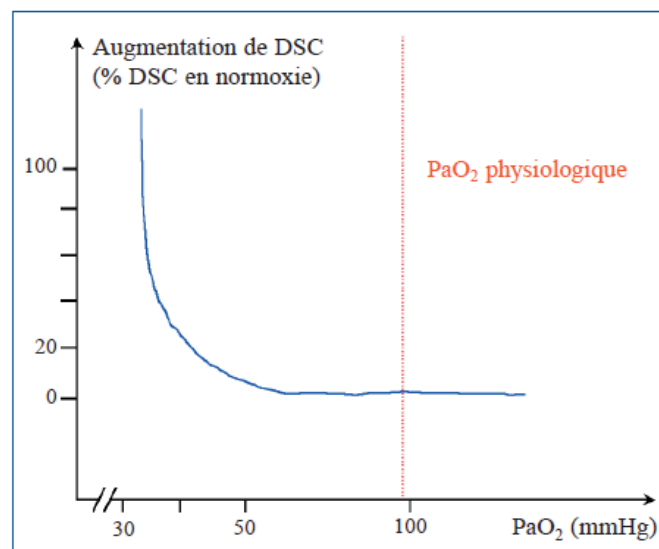


FIGURE 7 : Effet de la pression artérielle en oxygène (PaO₂) sur la perfusion cérébrale (d'après Reivich 1964 ; Purves 1972)

La relation entre le débit sanguin cérébral (DSC) et la pression artérielle partielle en oxygène est une courbe ayant l'allure d'une hyperbole. Lorsque la PaO₂ diminue (hypoxie) et devient inférieure à 50-60mmHG, le DSC augmente (vasodilatation).

L'hyperhémie hypoxique permet de maintenir le débit d'oxygène au tissu cérébral (DO₂) malgré la diminution de la concentration artérielle en oxygène (CaO₂).

En effet, $DO_2 = DSC \times CaO_2$.

Inversement, l'hyperoxie entraîne une vasoconstriction cérébrale accompagnée d'une chute rapide de la pression intracrânienne. Cependant cet effet de l'oxygène sur le débit sanguin cérébral apparait beaucoup plus modéré que celui de l'hypocapnie.

L'implication d'une innervation intrinsèque a été démontrée récemment : une région sous-thalamique est stimulée par l'exposition à une hypoxie et son activation provoque une vasodilatation cérébrale [Golanov 2001]. Par ailleurs, l'implication de l'adénosine dans ce mécanisme est admise [Pearce 1995]. Il semblerait en effet que l'endothélium sécrète de l'adénosine (qui présente un effet vasorelaxant) en situation d'hypoxie modérée alors que le parenchyme cérébral *per se* ne libère cette molécule que lors d'hypoxie sévère. Il semble que les prostaglandines vasodilatatrices puissent également intervenir car l'endothélium des artères cérébrales soumis à une hypoxie sévère libère des prostacyclines à l'origine d'une hyperpolarisation des CML [McCalden 1984, Bian 1988, Inoue 1988]. Par ailleurs l'implication du monoxyde d'azote est aujourd'hui admise lors d'hypoxies sévères: présentant à la fois des effets délétères en participant à la formation de radicaux libres mais à la fois bénéfiques en améliorant le DSC [Samdoni 1997, Iadecola 1997].

3) Hématocrite

Dans les cas d'anémie ou d'hémodilution, l'hématocrite aura tendance à diminuer, il en résulte alors une augmentation modérée de la PPC et vice versa (figure 8).

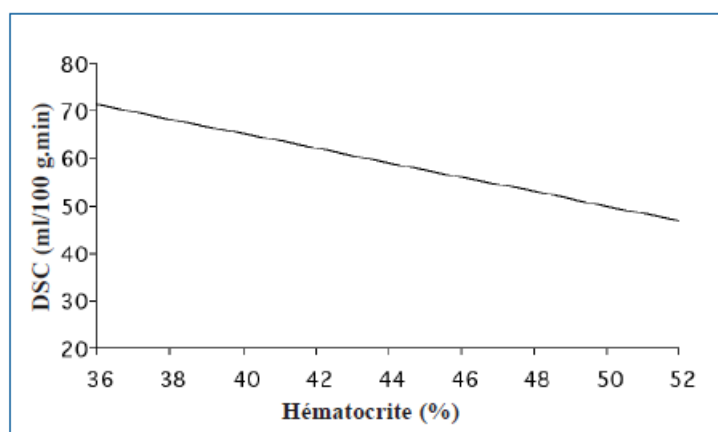


FIGURE 8 : Effet de l'hématocrite sur la perfusion cérébrale (d'après Harrison 1989)

Le premier mécanisme à l'origine de l'augmentation du DSC quand l'hématocrite diminue est de nature mécanique et rhéologique : le sang est moins visqueux. Or, d'après la loi de Poiseuille, une diminution de la viscosité provoque une baisse de la résistance à l'écoulement et en conséquence une augmentation passive du débit.

Un autre mécanisme, de nature physiologique, intervient également. Il est proche de celui mis en jeu au cours de l'hypoxie car il est dû à une diminution de la CaO_2 qui est corrélée avec une diminution de l'hématocrite [Harrison 89].

4) Température

La température corporelle agit indirectement sur la pression intracrânienne par le biais des variations du débit sanguin cérébral. En effet, la température et le débit sanguin cérébral varient dans le même sens. L'hypothermie induit une baisse de la consommation cérébrale en O₂ (CMRO₂) à l'origine d'une vasoconstriction et donc d'une diminution du débit sanguin cérébral.

Cependant, l'hypothermie en dessous de 32°C a des effets morbides comme une hyperexcitabilité myocardique et des troubles de la coagulation.

II) Physiopathologie du traumatisme crânien

Au cours d'un traumatisme crânien, on distingue des lésions cérébrales primaires, conséquences directes du traumatisme, et des lésions cérébrales secondaires qui s'installent en quelques heures ou quelques jours à la suite des perturbations hémodynamiques et métaboliques intra-parenchymateuses.

A) Lésions primaires

Les lésions primaires représentent les lésions directes sur le parenchyme cérébral lors de l'accident initial. Elles sont de deux types : les une sont focales, conséquences directes de l'impact telles que les fractures, les contusions cérébrales et les hématomes. Les autres, diffuses, sont des lésions axonales engendrées par les forces d'inertie mises en jeu lors des phénomènes de décélération brutale (tels que les cisaillements d'axones). En pratique ces deux types de lésions coexistent le plus souvent puisqu'elles partagent le même mécanisme (impact à forte énergie cinétique).

Des lésions vasculaires directes peuvent également survenir de façon primaire. Elles sont à l'origine d'hémorragies intracérébrales et d'œdème vasogénique dans le cas de dysjonction endothéliale entraînant l'ouverture de la barrière hémato-méningée [Dewey 2000, Huber 2001]. La « lacération » cérébrale est la forme la plus grave de lésion primaire. Les hématomes sous-duraux, extra-duraux ou intracérébraux peuvent aussi être directement induits et engendrent une compression de l'encéphale provoquant d'importants signes neurologiques [Dewey 1993].

Les hématomes extraduraux ont longtemps été considérés comme rares chez le chien et le chat traumatisés. Or une étude récente [Platt 2002 ; Platt 2007] montre que ce type d'hémorragie peut être mis en évidence dans près de 10% des cas de traumatismes crâniens modérés et dans 80% des cas de traumatismes crâniens sévères chez le chien.

Le clinicien ne peut cependant avoir qu'un contrôle thérapeutique très limité sur l'intensité et la nature des lésions primaires de l'encéphale, en revanche il peut et doit agir sur la prévention et le traitement des lésions secondaires qui font suite à ces lésions primaires ou à leurs conséquences cardiovasculaire et métabolique.

B) Lésions secondaires locales et ischémie cérébrale

Les lésions secondaires sont définies comme des agressions neuronales résultant des réponses systémiques physiologiques associées à l'état de choc et/ou aux lésions primaires.

Trois mécanismes très étroitement liés concourent à ces lésions secondaires : un œdème vasoplégique, un œdème cytotoxique et les variations au moins locales du débit sanguin cérébral. Leur traduction histologique commune est l'apparition d'un œdème cérébral diffus, à l'origine d'une hypertension intracrânienne, sans cause neurochirurgicale, elle-même à l'origine d'une réduction au moins local du débit sanguin cérébral et donc d'une auto-aggravation des phénomènes d'hypoxie cellulaire. L'œdème vasoplégique est lié à l'altération de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et/ou à l'augmentation de la pression hydrostatique. Au cours de la réaction inflammatoire qui suit le traumatisme tissulaire, les cellules endothéliales libèrent des radicaux libres, du monoxyde d'azote (NO), de la bradykinine, de l'histamine...qui accroissent la perméabilité de la BHE. Les processus inflammatoires ainsi activés en cascade apparaissent prolongés dans le temps (de plusieurs jours à plusieurs semaines). L'extravasation entretient l'hyperperméabilité de la BHE avec pour conséquence une hyperhémie réactionnelle, une perte de l'autorégulation vasculaire et à terme une destruction de la BHE [Payen 2003, Baethmann 1988]. L'œdème cytotoxique résulte de l'altération de la perméabilité de la membrane cellulaire et des phénomènes d'apoptose initiés dans les zones lésées (contusions, lésions axonales primaires). Cet œdème altère le métabolisme et la perfusion des zones au contact des lésions primaires. L'extension des lésions qui en résulte se traduit généralement par une aggravation clinique.

1) Lésions excitotoxiques

Immédiatement après le traumatisme initial, il existe une libération importante d'acides aminés excitateurs (les deux principaux étant le glutamate et l'aspartate) dont la conséquence est une augmentation de l'activité métabolique et un épuisement de l'ATP intracellulaire. Le manque d'énergie, par diminution de l'ATP, entraîne alors une altération de l'équilibre ionique ayant pour conséquence un afflux massif intra-neuronal de sodium et calcium. Un œdème cytotoxique (turgescence cellulaire et « swelling » mitochondrial) et une dépolarisation membranaire apparaissent alors. La dépolarisation entraîne à son tour le relargage extracellulaire de neuromédiateurs excitateurs comme le glutamate qui induit un afflux supplémentaire de calcium intracellulaire.

Lors de traumatismes crâniens expérimentaux, une augmentation des concentrations en glutamate, ainsi que d'autres acides aminés excitateurs, est objectivée dans le milieu extracellulaire [Benveniste 1984, Hillered 1992]. Cette observation est confirmée chez l'homme, le glutamate étant mis en évidence pendant plusieurs jours après un traumatisme, dans le liquide céphalorachidien (LCR) et le liquide cérébral extracellulaire [Bullock 1998, Koura 1998]. L'augmentation est surtout constatée lorsque le DSC atteint des valeurs sous le seuil ischémique au moment d'une poussée d'hypertension intracrânienne (HTIC) ou dans le voisinage d'une contusion cérébrale.

L'entrée massive de calcium dans les cellules provoque une augmentation de sa concentration au-delà des valeurs physiologiques et initie, dès lors, une série de processus biochimiques délétères. Parmi ceux-ci, l'activation d'enzymes, en particulier de protéases, est le point de départ d'une dégradation du cytosquelette neuronal, expliquant la destruction neuronale retardée que l'on peut observer dans les 24 heures qui suivent un traumatisme crânien [Choi 1988, Faden 1989].

2) Lésions oxydatives

Diverses études ont mis l'accent sur le dysfonctionnement mitochondrial secondaire à l'ischémie lors de traumatisme crânien et montré l'impact du découplage des phosphorylations oxydatives avec la formation de lactate qui aggrave l'acidose cérébrale sur les lésions secondaires [Xiong 1997]. Outre la diminution de la formation d'ATP, les anomalies de la chaîne de transport d'électrons peuvent conduire à la formation de radicaux libres oxygénés qui, à leur tour, contribuent aux lésions des membranes mitochondriales puis de la cellule dans sa totalité. Les radicaux libres ont tendance à dégrader les membranes cellulaires contenant une proportion importante d'acides gras polyinsaturés et de cholestérol. En raison de la richesse en lipides du tissu cérébral, ce dernier est particulièrement sensible à ce type de lésions oxydatives [Brown 1992]. Cette dégradation libère de l'acide arachidonique, précurseur des prostaglandines, qui peuvent à leur tour favoriser l'apparition d'œdème et d'une vasodilatation [Castilho 1994].

L'augmentation intracellulaire du calcium est également responsable de l'activation de la cascade de l'acide arachidonique alors que l'accumulation de la xanthine oxydase durant la période d'ischémie est responsable des lésions oxydatives lors de la reperfusion.

De plus, les hémorragies s'avèrent constituer une source ionique (notamment de fer), qui favorisent la production de radicaux hydroxyl via la réaction de Haber Weiss [Kehrer 2000], qui vont alors être responsables de l'altération des membranes cellulaires riches en acides gras polyinsaturés en cholestérol (cellules neuronales).

Les lésions oxydatives jouent un rôle central dans les lésions secondaires cérébrales.

3) Autres médiateurs

Un traumatisme crânien s'accompagne également d'une production/libération de cytokines pro-inflammatoires favorisant l'infiltration et l'accumulation de cellules inflammatoires (polynucléaires et macrophages) dans les foyers lésionnels [Dietrich 2004]. Ces médiateurs inflammatoires (cytokines mises en évidence dans les LCR et les liquides extracellulaires cérébraux après traumatisme) aggravent les lésions cérébrales secondaires par l'activation de la cascade de l'acide arachidonique (par libération ou formation de radicaux libres) altérant la barrière hémato-méningée et induisant la production de monoxyde d'azote vasodilatateur. On pense que le monoxyde d'azote entraîne une vasodilatation excessive à l'origine de la perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral. Par ailleurs, le monoxyde d'azote semblerait être un puissant médiateur de lésions/mort cellulaires [Lowerstein 1994]. A de fortes concentrations, le monoxyde d'azote serait impliqué dans les phénomènes de mort cellulaire via l'excitotoxicité du glutamate et l'activation des récepteurs NMDA. Le monoxyde d'azote serait également impliqué dans les lésions tissulaires par l'ion superoxyde. Le lien direct entre la pathophysiologie du traumatisme crânien et le monoxyde d'azote manque encore de preuves précises, cependant il apparaît comme un médiateur jouant un rôle important dans la cascade et l'émergence des lésions cellulaires [Beckman 1991 ; Lowenstein 1994] (figure 9).

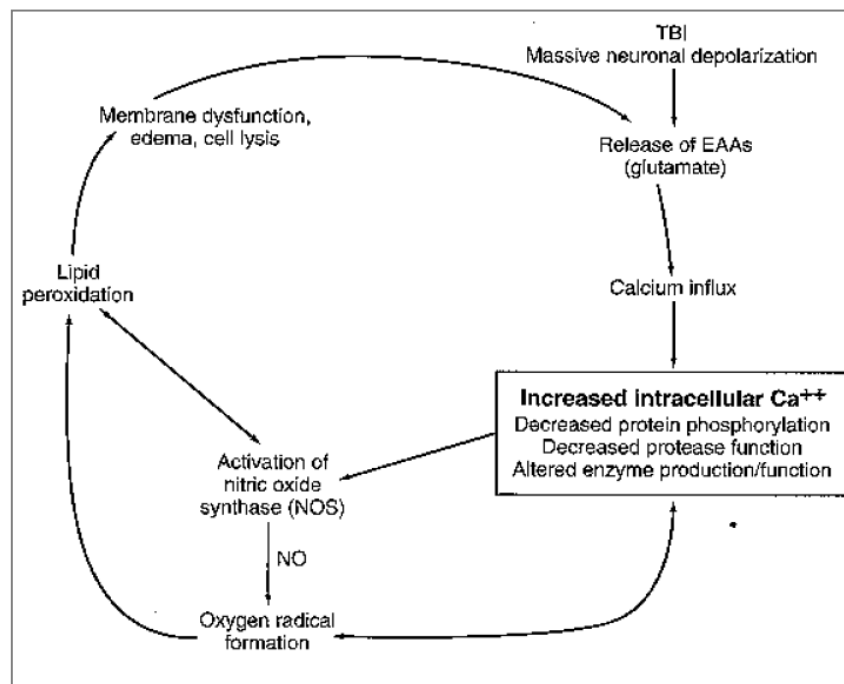


FIGURE 9 : Représentation schématiques des interactions entre les acides aminés excitateurs, la formation de radicaux libres et de monoxyde d'azote après un traumatisme crânien (d'après Zink 1996)

L'environnement ischémique est en outre responsable de l'augmentation de la production d'acide lactique qui est un facteur connu pour aggraver fortement les lésions cérébrales secondaires.

C) Hypertension intracrânienne

1) Loi de Monroe Kelly

L'hypertension intracrânienne est la conséquence la plus fréquente du traumatisme crânien. Elle est potentiellement mortelle. La doctrine dite de Monroe Kelly prévoit qu'au sein de la cavité cranio-spinale, toute augmentation de l'une des trois composantes du contenu intracrânien (cerveau, volume sanguin cérébral, LCR) provoque le déplacement hors de la boîte crânienne d'un volume égal d'un autre compartiment. En pratique, en dehors des phénomènes d'engagement du tissu cérébral, la compensation volumique lors de la formation d'un processus expansif intracrânien se fait essentiellement par déplacement de liquide céphalorachidien. En fait, toute augmentation de volume ou apparition de néovolume se fait au détriment de la pression intracrânienne (qui augmente).

On appelle ce phénomène la « compliance cérébrale » et elle s'effectue via des déplacements liquidiens du compartiment vasculaire et du liquide céphalo-rachidien. Une augmentation soudaine de l'un de ces compartiments, comme dans le cas d'une lésion primaire ou secondaire, doit conduire à une diminution d'un des autres compartiments pour éviter une augmentation de la pression intracrânienne. Cependant, la compliance cérébrale présente des limites : si la PIC augmente au dessus des limites des mécanismes compensatoires, la perfusion cérébrale est alors altérée et une ischémie cérébrale se met en place [Shapiro 1980, Bagley 1996].

La conséquence physiopathologique lors d'une augmentation excessive de la PIC est alors l'engagement du tronc cérébral dans le trou occipital, constituant la complication la plus grave de l'HTIC.

Les principales causes d'augmentation de la PIC dans les cas de traumatismes crâniens sont de type vasculaire (vasodilatation par augmentation de la PaCO₂, distension des vaisseaux cérébraux par perte du tonus vasculaire, ou blocage du retour veineux) ou non vasculaire (augmentation de l'eau cérébrale – oedèmes vasogénique ou cytotoxique-, effet de masse – hématome, hémorragie-, ou obstruction de l'évacuation du LCR).

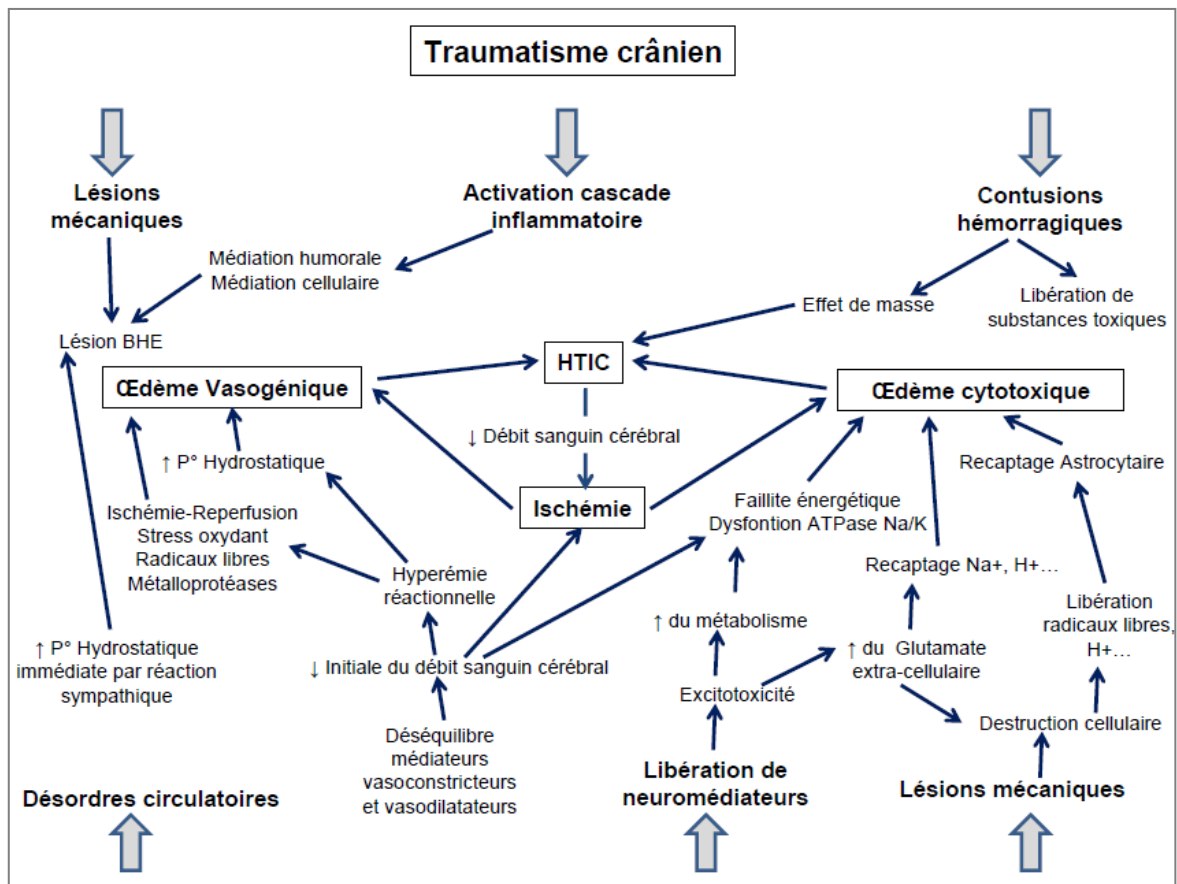


FIGURE 10 : Lésions primaires et secondaires à l'origine de l'hypertension intracrânienne et de l'ischémie cérébrale (d'après Merlet et Berthelot 2008)

2) Triade de Cushing

L'hypertension intracrânienne provoque fréquemment le réflexe de Cushing (ou réponse ischémique cérébrale) : en effet, l'augmentation de la pression intracrânienne provoque une diminution du débit sanguin cérébral qui entraîne une augmentation du CO₂ jouant un rôle vasomoteur. Le centre vasomoteur active le système nerveux sympathique qui entraîne l'augmentation de la PAM dans le but d'augmenter la pression de perfusion cérébrale. L'hypertension artérielle systémique détectée par les barorécepteurs, localisés dans les parois du glomus carotidien et de l'arc aortique, est à l'origine d'une bradycardie réflexe [Guyton 2006].

On parle de triade de Cushing lorsqu'on assiste à l'association clinique d'une hypertension artérielle systémique, d'une bradycardie secondaire et des troubles respiratoires ou de vigilance. L'observation de cette triade permet de suspecter cliniquement une hypertension intracrânienne ou plus largement une hypoxie du tronc cérébral. Les troubles respiratoires que l'on peut observer dans ce cas sont les suivants : une respiration de Cheyne-Stokes, une hyperventilation neurogénique ou une ventilation apneustique (détaillés plus loin).

D) Facteurs systémiques aggravant les lésions secondaires : ACSOS

Les neurones lésés mécaniquement sont particulièrement sensibles aux effets de l'hypoxémie et de l'hypoperfusion induite par la diminution du DSC. Ils présentent une vulnérabilité accrue en raison de l'accumulation extracellulaire de neurotransmetteurs et de métabolites ayant une neurotoxicité propre. D'un point de vue physiopathologique, il en est de même de l'augmentation du DSC qui peut participer à l'aggravation/ décompensation d'une hypertension intracrânienne qui, par la réduction de la PPC, conduit *in fine* à une situation d'hypoxie cérébrale plus ou moins large. Ces désordres périphériques ont été reconnus par Miller en 1978 comme autant d'Aggressions Cérébrales d'Origine Systémique responsables de lésions cérébrales secondaires. Les ACSOS peuvent être isolées ou associées, et l'on peut les observer à toutes les phases de la prise en charge du traumatisé crânien. Les données de la littérature montrent que leur fréquence est aussi élevée que leur incidence est péjorative en terme de pronostic, aussi constituent elles un enjeu thérapeutique majeur [Chesnut 1993].

Les facteurs modifiant le flux sanguin cérébral sont nombreux, d'origine hémodynamique (hypovolémie, hypo-hypertension, perte initiale post-traumatique de l'autorégulation vasculaire cérébrale) ou ventilatoire (hypoxie, hypercapnie, hypocapnie trop profonde). Les conséquences toutes délétères en sont soit une hypoperfusion majorant les altérations cellulaires soit un débit trop important aggravant l'extravasation extravasculaire et l'hypertension intracrânienne.

Ainsi, les quatre facteurs prédictifs de mortalité (en humaine) les plus significatifs seraient l'hypotension artérielle, l'hypoxémie, l'anémie et l'hypercapnie [Pietropaoli 1992- Moeschler 1995].

ACSOS	VALEURS LIMITES	CAUSES
Hypoxémie	[Dewey 1993] SaO ₂ =89% et PaO ₂ =60mmHg : hypoxie sévère SaO ₂ = 75% et PaO ₂ =40mmHg : hypoxie létale A maintenir à 90 mmHg chien et 100 mmHg chat	Hypoventilation, anémie, traumatismes thoraciques, inhalation
Hypercapnie	35 mmHg	
Hypocapnie	30 mmHg	Hyperventilation, spontanée ou induite
Hypotension artérielle	80 mmHg	Hypovolémie, insuffisance cardiaque, sepsis, atteinte médullaire
Hypertension artérielle	150mmHg	Douleur, troubles neurovégétatifs, insuffisance d'analgésie ou de sédation, hypercapnie (dépression respiratoire)
Anémie aigue	Ht <25-30% : transfusion	Saignements internes ou extériorisés (traumatismes associés, épistaxis, plaies du scalp, ...)
Hyperthermie	>39,5°C	Hypermétabolisme, réponse au stress, infections
Hyperglycémie	>90 mg/dL	Hypothermie, perfusion de soluté glucosé, réponse au stress
Hypoglycémie	<70 mg/dL	Nutrition inadéquate
Hyponatrémie	Chien :<145 mEq/L Chat : <150 mEq/L	Remplissage avec des solutés hypotoniques, pertes excessives en sodium

TABLEAU 1 : Causes principales des ACSOS et valeurs limites (d'après Aldrich 1995, Ravussin 1995, Verwaerde 2011)

1) PaCO₂

L'effet délétère de l'hypercapnie sur la PIC est connu depuis longtemps en médecine humaine. L'étude de Penninger en 1991 a consisté à mesurer les gaz du sang avant toute mesure de réanimation sur 47 traumatisés crâniens. Cette étude met clairement en évidence une corrélation linéaire inverse entre la PaCO₂ et le score de Glasgow.

Néanmoins, dans la mesure où la vasoréactivité au CO₂ est conservée, l'hypocapnie profonde s'avère responsable de la diminution du DSC par vasoconstriction. Elle engendre alors une ischémie neuronale et de fait une exacerbation de l'hypertension intracrânienne [Jones 1994] et de ses conséquences morbides.

Par conséquent, au moins en théorie, le maintien de la PaCO₂ entre 30 et 35mmHg apparaît comme un objectif thérapeutique raisonnable.

2) Pression artérielle moyenne

a) Hypotension artérielle

Deux cas de figures sont à considérer selon que l'autorégulation du DSC vis-à-vis de la pression artérielle systolique (PAS) est conservée ou non.

Dans le premier cas, comme illustré avec la cascade de Rosner (1984) plus haut, la baisse de la PAS est compensée par la vasodilatation cérébrale et permet de maintenir le DSC, mais cela augmente la pression intracrânienne et diminue la PPC et aboutit donc à une hypoxie cérébrale. Dans le second cas, en l'absence d'autorégulation, la baisse de la PAS diminue le DSC, créant par conséquent les conditions directes d'une hypoxie cérébrale. On considère qu'en l'absence de monitoring de la PIC (situation fréquente en médecine vétérinaire), que le risque hypoxique est patent tant que la PAM reste inférieure à 80mmHg [Dewey 1997].

La sévérité de l'hypotension artérielle est souvent mal appréhendée par la clinique d'autant qu'il a été montré que la durée de l'ischémie cérébrale excède largement celle de l'hypotension. Pendant cette phase d'hypoperfusion post-ischémique, l'encéphale reste particulièrement vulnérable à tout désordre surajouté (ACSOS associées). La correction même rapide d'une hypotension artérielle ne suffit pas seule à éviter de façon certaine les atteintes hypoxiques secondaires. Une réanimation globale est précise de l'ensemble des ACSOS est une nécessité. Les principales causes d'hypotension artérielle sont l'hypovolémie, l'insuffisance cardiaque, l'apparition d'un sepsis ou une atteinte médullaire traumatique ou non.

b) Hypertension artérielle

Une pression artérielle systémique dépassant la limite supérieure de l'autorégulation engendre une augmentation du DSC (donc du VSC) ainsi que la formation d'un œdème vasogénique, et majore donc l'hypertension intracrânienne et ses conséquences hypoxiques sur le tissu cérébral.

3) PaO₂

L'hypoxémie est une ACSOS fréquente à toutes les étapes de la prise en charge du traumatisé notamment crânien. Elle peut être liée à l'existence d'une anémie ou d'un traumatisme responsable d'une altération des échanges gazeux (contusions pulmonaires, atélectasie, ...) ou d'une obstruction des voies aériennes (hypoventilation, traumatismes thoraciques, inhalation). Dans tous les cas, l'hypoxémie à l'origine d'une hypoxie engendre de graves conséquences cérébrales et assombrit le pronostic.

4) Hyperthermie et hypermétabolisme cellulaire

Une hyperthermie peut être directement engendrée par le traumatisme qui par les cytokines pro-inflammatoires libérées altère les centres de la thermorégulation et le seuil de déclenchement des convulsions. De même, la douleur à l'origine d'un stress et d'un état catabolique nécessite un traitement immédiat adapté car elle augmente le métabolisme cellulaire et la vasodilatation majorant la PIC.

III) Bilan clinique

A) Présentation clinique

1) Contexte

En médecine vétérinaire, un traumatisme crânien peut être observé/suspecté dans des contextes anamnestiques variés. Les plus fréquents sont les accidents de la voie publique (AVP), les chutes, les défenestrations, les écrasements, les blessures par balle, les attaques par d'autres animaux, les coups de pieds ou les agressions humaines volontaires ou non.

L'étude de Rebecca Syring entre 1997 et 1999 sur 52 chiens et 70 chats montre que la majorité des traumatismes crâniens chez le chien résulte plutôt d'un impact violent par un véhicule alors que chez le chat il s'agit plutôt d'écrasement. Cette étude montre en outre que l'incidence des traumatismes crâniens sévères, modérés ou légers est similaire chez les chats et les chiens.

Il est à noter que malgré l'urgence de la prise en charge, il est néanmoins important de recueillir des commémoratifs précis permettant notamment d'établir l'antériorité du traumatisme. Ainsi, l'interrogatoire du propriétaire doit être réalisé de façon concomitante à l'examen clinique initial. Il est en effet essentiel de connaître les circonstances de l'accident, le délai écoulé depuis le traumatisme, l'évolution de l'état de l'animal, l'existence d'hémorragies massives ou de perte de connaissance.

Les circonstances de l'accident peuvent en outre permettre d'évaluer la violence du traumatisme (chute de quelques étages, par exemple, qui nécessite, même sans signe lésionnel évident, d'effectuer une surveillance accrue) [Meige 2005].

2) Bilan lésionnel

a) Examen clinique général

L'évaluation initiale du patient traumatisé crânien sévère doit se focaliser sur les dysfonctions qui mettent en jeu le pronostic vital de l'animal. La plupart des patients victimes de traumatismes crâniens sont en état de choc hypovolémique à l'admission.

Lors de sa présentation, l'animal doit faire l'objet d'un premier bilan clinique et paraclinique visant à identifier les dysfonctions/lésions responsables d'ACSOS. Cet examen initial doit concerner en priorité les systèmes respiratoire, cardiovasculaire, neurologique et les émonctoires. Cet examen clinique à l'admission doit se faire en limitant au maximum les mouvements de la colonne vertébrale. A cette étape initiale, il est important de se souvenir que l'état neurologique de l'animal est largement influencé par l'hémodynamique. Le principe de l'ABCDE (Airways, Breathing, Cardiovascular, Neurological Disability, Emunctory fonction) permet de dresser un bilan fonctionnel rapide de l'ensemble des fonctions.

Par la suite, un bilan lésionnel exhaustif devra être envisagé afin de préciser le pronostic.

Dans ce cas, le recours à un moyen mnémotechnique simple comme le CRASH-PLAN s'avère très :

- C pour cardiaque : myocardite, sous dénivellation ST, troubles du rythme ventriculaire par hyperexcitabilité
- R pour respiratoire : pneumothorax, épanchement pleural, contusion/hémorragie pulmonaire, ...
- A pour abdomen : douleur, recherche d'un signe du flot, hernie ;
- S pour *spine*, colonne vertébrale : recherche de lésions vertébrales, d'anomalie de la proprioception, ...
- H pour *head*, tête : intégrité de la boîte crânienne,
- P pour *pelvis*, bassin : recherche des modifications des paramètres osseux du bassin ;
- L pour *limbs*, membres : recherche des anomalies des segments osseux et des articulations
- A pour artères : recherche de saignement ;
- N pour nerfs : recherche de traumatismes nerveux périphériques. [Rivier 2007]

Il est essentiel de ne pas se focaliser au départ sur les lésions neurologiques ni même sur l'intensité des dysfonctions neurologiques observées. En effet, ces dernières peuvent nettement s'améliorer avec la résolution de l'état de choc et la normalisation de l'hémodynamique. Le clinicien doit garder à l'esprit que le traumatisé en choc hypovolémique, même sans lésion cérébrale objectivable, manifeste souvent un état d'hypovigilance causé en premier lieu par une hypoperfusion systémique. Comme pour n'importe quel autre cas de patient traumatisé, l'ABC doit être la première étape [Chesnut 1998, Gruen 1998, Zink 1996], recommandée par l'Advanced Life Support Therapy Committee.

Après l'évaluation initiale et la réanimation, l'anamnèse est complétée avec le propriétaire de l'animal et un examen clinique complet notamment lésionnel est effectué. Cette seconde évaluation permet en outre d'évaluer les effets de la thérapie initiale et d'établir alors un pronostic initial global. A cette étape un examen neurologique complet peut être entrepris, afin de localiser la ou les lésions primaires et d'en apprécier la sévérité des conséquences cliniques.

b) Examen neurologique

L'évaluation initiale de l'état neurologique du patient comprend : l'évaluation de l'état de conscience, du pattern respiratoire, de la taille des pupilles et leur réactivité, la position des globes oculaires et leurs mouvements et les réponses musculaires. Un système de scoring (score dit de Glasgow modifié) peut être utilisé pour faciliter les décisions thérapeutiques et les évaluations du patient [Platt 2001, 2008, 2009].

L'état de conscience (de la dépression au coma), le diamètre pupillaire et les réponses aux stimuli auditifs et douloureux permettent d'évaluer rapidement la sévérité du traumatisme. L'examen neurologique à l'admission repose sur :

- L'évaluation de l'état de vigilance
- L'attitude, la démarche et la posture
- L'examen général de la tête
- Les diamètres, la symétrie et les réflexes pupillaires
- Les mouvements des globes, la présence ou non du réflexe oculocéphalique
- L'évaluation de la fonctionnalité des nerfs crâniens

Les réflexes des nerfs crâniens apportent de nombreuses informations sémiologiques : lorsque leur réactivité est faible ou lente, le pronostic est réservé, lorsqu'elle est absente il est mauvais à sombre. Une perte de fonction brutale est le signe d'une lésion primaire (soit une lésion d'un nerf et/ou d'un noyau au sein du tronc cérébral) alors que lorsqu'elle est d'apparition progressive cela oriente plutôt vers une lésion secondaire (signe d'une hypertension intracrânienne et /ou une hypoxie des structures nerveuses.

- Rachis cervical, thoracique, lombaire et sacré : douleur à la palpation et proprioception

L'examen neurologique peut en outre permettre de localiser les lésions notamment primaires dans les différentes régions du système nerveux intracrânien (tableau 2). L'intérêt de la neurolocalisation n'est pas seulement « intellectuel » mais permet aussi d'argumenter le pronostic.

Tableau : Localisation de la lésion à l'aide de l'examen neurologique						
	Site lésionnel	Statut mental	Posture	Démarche	Réactions posturales	Examen des nerfs crâniens
Localisation supratentoriale	Cortex cérébral	<ul style="list-style-type: none"> Comportement anormal Dépression Convulsions 	Normale	<ul style="list-style-type: none"> Normale à discrète Hémi-parésie (controlatérale) 	Déficits (controlatéraux)	Normaux (la vision peut être diminuée du côté controlatéral)
	Diencéphale	<ul style="list-style-type: none"> Comportement anormal Dépression Désordres endocriniens 	Normale	Normale à hémi-parésie ou tétraparésie	Déficits (controlatéraux)	Nerf crânien II
Localisation infratentoriale	Tronc cérébral	<ul style="list-style-type: none"> Dépression Stupeur Coma 	<ul style="list-style-type: none"> Normale Chutes 	<ul style="list-style-type: none"> Hémi-parésie à tétraparésie Ataxie 	Déficits (ipsilatéraux ou controlatéraux)	Nerfs crâniens III-XII
	Cervelet	Normal	Normale (sauf si présence d'un syndrome vestibulaire)	<ul style="list-style-type: none"> Pas de parésie Dysmétrie Ataxie Tremblements 	Normales à dysmétrie	<ul style="list-style-type: none"> Normaux Possible déficit du clignement à la menace, nystagmus

TABLEAU 2 : Localisation de la lésion à l'aide de l'examen neurologique [Rivier 2007]

Certaines présentations posturales sont caractéristiques d'atteintes nerveuses particulières. La rigidité de décérébration (figure 11), due à une lésion du mésencéphale, se présente sous la forme d'une hypertonie des muscles extenseurs des quatre membres. La rigidité de décérébellation, liée à une lésion du cervelet, se caractérise par une hypertonie des muscles extenseurs des membres thoraciques et une hypotonie des membres pelviens [Johnson 2000].

Cependant, la différence entre des lésions cérébrales ou des lésions cérébelleuses se fait essentiellement par le niveau de vigilance. Les lésions du système réticulé activateur ascendant (SRAA) au sein du mésencéphale, comme dans le cas des patients décérébrés, aboutissent à un état comateux. Ce genre de situation est associé à un pronostic généralement plus sombre si le patient est hémodynamiquement stable [Platt 2001, Gruen 1998, Johnson 2000].



FIGURE 11 : Chien présentant une rigidité de décérébration (d'après <http://kikivet.over-blog.com/article-18009649.html>)

Noter l'extension du cou et de la tête, l'augmentation du tonus des membres antérieurs et la semi-flexion des membres postérieurs. Chien alerte et conscient de son environnement.

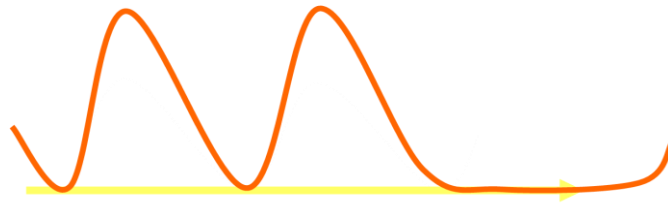
Les patients présentant un état de coma (absence de réponse à une stimulation algique) ont fréquemment en parallèle des dysfonctions cérébrales bilatérales ou globales, des lésions sévères du tronc cérébral à l'origine d'un pronostic neurologique plus réservé [Platt 2001, Gruen 1998, Johnson 2000].

Lors de l'examen neurologique, il est également important de rechercher les signes évocateurs d'une hypertension intracrânienne. Ces signes sont néanmoins peu spécifiques : mydriase ou myosis associés à une vigilance réduite, perte des réflexes photomoteurs, posture de décérébration et réflexe de Cushing (hypertension et bradycardie comme évoqué plus haut).

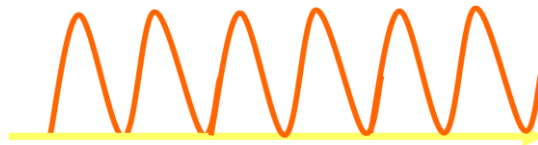
L'observation d'une hémiplégie associée à une dilatation pupillaire controlatérale traduit cliniquement l'imminence d'un engagement cérébral [Mendelow 1990]. Par la suite, une perte de conscience, des pupilles bilatéralement aréflexives, une perte du réflexe de déglutition, une perte des réflexes oculocéphaliques (perte du nystagmus physiologique), une respiration irrégulière ou une apnée et une rigidité de décérébration (opisthotonos et extension rigide des 4 membres) signe l'existence d'une hernie.

Parallèlement, l'objectivation d'une triade de Cushing permet de suspecter fortement une hypertension intracrânienne ou plus précisément une hypoxie du tronc cérébral. De même, le pattern respiratoire observé à l'examen clinique permet d'orienter le clinicien vers une localisation préférentielle des lésions neurologique centrale [Verwaerde 2011].

- Une hyperpnée avec des phases d'apnée s'appelle une respiration de type Cheyne-stokes et témoigne d'une atteinte des structures cérébrales profondes ou du tronc cérébral crânial :



- Une tachypnée régulière ou hyperventilation neurogénique (la PaO₂ augmente et la PaCO₂ diminue) est l'expression d'une atteinte du mésencéphale caudal et/ou de la zone pontique :



- Une respiration gaspée ou ventilation apneustique (sorte d'apnée inspiratoire associée à des contractions du diaphragme). Il s'agit alors d'une atteinte plutôt caudale et sévère du tronc cérébral (pronostic sombre) :



Enfin, le score modifié de Glasgow (que nous détaillerons ultérieurement) est un score clinique permettant de grader le statut neurologique d'un animal présentant une atteinte centrale sur l'analyse de l'activité motrice, des réflexes des nerfs crâniens et du niveau de conscience. Utilisable à l'admission, ce score permet d'établir un instantané de l'état neurologique du patient avant la réanimation initiale. Cependant, ce score dans le contexte de traumatisme crânien chez le chien a été validé en terme pronostic chez le patient hémodynamiquement stable [Platt 2001].

c) Examens complémentaires

i. Imagerie

- **Imagerie extra-crânienne**

Dans le cadre de la prise en charge initiale et de l'établissement d'un bilan lésionnel complet, il est dans ce contexte clinique nécessaire de faire appel à diverses techniques d'imagerie.

En effet, des radiographies thoraciques sont en général indispensables afin de vérifier l'intégrité des structures respiratoires profondes : on recherche en général des contusions,

des hémorragies, des épanchements pleuraux ou des pneumothorax. Ces lésions per se pouvant être à l'origine d'ACSOS (hypoxémie, hypercapnie ...).

Par ailleurs, une alternative à la radiographie thoracique est l'approche par échographie. Une étude récente [Lisciandro 2011] valide le recours à l'échographie FAST thoracique pour l'établissement d'un bilan lésionnel thoracique. La réalisation d'une « écho FAST » abdominale fait également partie de l'évaluation initiale du patient permettant de détecter des épanchements ou une rupture vésicale (Boysen 2004).

- **Imagerie intracrânienne**

Après une évaluation neurologique complète et une prise en charge rapide des fonctions vitales, des radiographies cérébrales peuvent être envisagées. L'imagerie de la tête du patient est souvent indiquée, en particulier pour les animaux ne répondant pas à une thérapie médicale agressive ou dont l'état s'aggrave suite à cette thérapie.

- ✓ **Les radiographies**

Des radiographies du crâne ne permettent souvent pas d'obtenir des informations lésionnelles très utiles en cas de traumatisme crânien sévère. Cependant, elles peuvent parfois permettre de révéler la présence de fractures de la calvaria. Toutefois, la radiographie du crâne de carnivore domestique s'avère difficile tant dans la réalisation correcte que dans l'interprétation. La première difficulté à considérer est la variabilité importante de l'anatomie entre les différentes races (brachycéphale, mésocéphale, dolichocéphale). L'anesthésie s'avère souvent indispensable pour une mise en position adaptée, mais elle n'est parfois pas envisageable chez des patients traumatisés crâniens sévères hémodynamiquement instables.

Au-delà de ces limites techniques, la pertinence de la radiographie s'avère en outre limitée par les types de lésions rencontrées. Ainsi, la lésion la plus couramment rencontrée est une fracture linéaire des os avec un déplacement très faible des fragments, difficile à objectiver par la radiographie. Il est peu fréquent que les fragments fracturaires du crâne se retrouvent enfoncés dans le cerveau, sauf quand les fractures concernent des portions dorsale et latérale du crâne. Les fractures de la base du crâne, de l'oreille moyenne et des jonctions temporo-mandibulaires sont aussi difficiles à objectiver par radiographie conventionnelle. Si des fractures de la bulle tympanique sont présentes, les fragments ont tendance à se retrouver à l'intérieur de la lumière de la bulle et sont radiographiquement superposés à d'autres structures [Platt 2008]. La radiographie n'est donc pas l'outil le plus précis pour objectiver des lésions intracrâniennes, elle est en général utilisée dans un second temps lorsque des fractures du crâne sont fortement suspectées.



FIGURE 12 : Radiographie face latérale du crâne d'un chiot victime d'un traumatisme crânien après s'être coincé la tête dans une chaise pliante (d'après Syring 2001).

Un gonflement des tissus mous entre le crâne et la peau est facilement repérable en face dorsale du crâne. Une large fracture au niveau de l'os temporal est également visible

✓ Le scanner

Le scanner est la technique d'imagerie la plus utilisée en médecine humaine lors de traumatismes crâniens sévères et particulièrement dans les cas où une lésion intracrânienne « chirurgicale » est suspectée en raison de sa rapidité et facilité d'exécution même sur des patients agités [Besenki 2002, Parizel 2005, Gentry 1994]. Ainsi, sur cette base, le recours à une imagerie scanner (tomodensitométrie) devrait être systématisé chez les animaux traumatisés du crâne notamment ceux qui présentent une dégradation neurologique malgré un traitement médical agressif. Une étude de Platt [Platt 2002] a en outre montré la possible pertinence d'une imagerie scanner lors de traumatisme crânien « léger ».

Cette technique d'imagerie peut en effet révéler des anomalies lésionnelles d'intérêt diagnostique/pronostique et ne peut donc pas, par conséquent être argumentée sur la seule base d'un examen neurologique unique [Platt 2002].

Il convient néanmoins de souligner que dans ce contexte, il n'y a pas actuellement en médecine humaine de véritable consensus sur la réalisation du scanner chez les traumatisés crâniens légers ou modérés. Ainsi, une étude systématique consacrée à des patients traumatisés crâniens légers ou modérés a montré qu'au scanner, l'incidence des anomalies est proche de 15% et peut atteindre 50% lorsque le scanner est réalisé uniquement chez les patients présentant des troubles neurologiques [Gomez 1999]. La sensibilité globale du scanner pour détecter des anomalies lésionnelles lors de traumatisme crânien aigu est d'environ 63 à 75% [Joujke van der Naalt 1999].

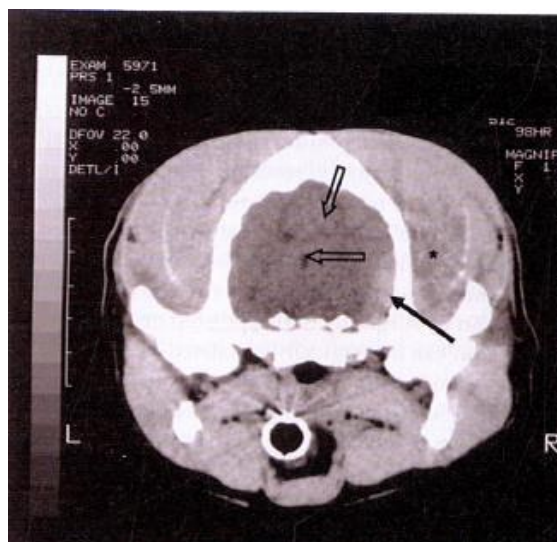


FIGURE 13 : Image de scanner cérébral d'un jeune chien percuté par un véhicule et victime d'un traumatisme crânien (d'après Syring 2001)

Il s'agit d'une coupe transversale de la tête au niveau de la jonction temporo-mandibulaire. Une plage hyperdense est visible en zone latérale droite de l'encéphale (flèche noire), évocatrice d'une hémorragie focale. Les troisièmes ventricules sont comprimés et déviés vers la gauche (flèches blanches), image caractéristique de lésions qui occupent l'espace. De plus, le signal hypodense au niveau du muscle temporal sur la droite (astérisque) est fort probablement évocateur d'œdème. On a identifié sur ce chien un hématome épidural, traité chirurgicalement.

✓ L'IRM

En humaine, l'IRM s'avère un outil clé apportant des éléments pronostiques, du fait de sa capacité à détecter de subtiles lésions parenchymateuses qui ne sont pas forcément visualisables par l'imagerie scanner [Metting 2007]. L'IRM s'avère d'ailleurs plus sensible que le scanner pour la détection des lésions axonales diffuses et des contusions non-hémorragiques [Mittl 1994, Orrison 1994, Yokota 1991].

Une étude de Platt en 2007 sur l'évaluation du traumatisme crânien par l'IRM a été réalisée, en étudiant la relation entre la sévérité des symptômes neurologiques et sa valeur prédictive sur la survie chez le chien. Cette étude met en évidence une relation linéaire entre le taux de survie entre 1 et 6 mois et le score modifié de Glasgow (augmentation du score de Glasgow, diminution du taux de survie). 59% des chiens présentaient une IRM anormale mais elle n'apparaissait pas corrélée à l'issue au bout de 1 à 6 mois. La présence ou l'absence d'une fracture du crâne et le type de fracture ne sont pas corrélés avec le taux de survie. Des relations significatives ont été prouvées entre le Score de Glasgow et des images anormales à l'IRM, le type d'IRM, la présence d'hémorragies intra-axiales. En outre, l'IRM permet d'apporter une information pronostique pertinente car à la différence du scanner, elle permet de visualiser notamment les lésions ischémiques primaires et secondaires [Metting 2007].

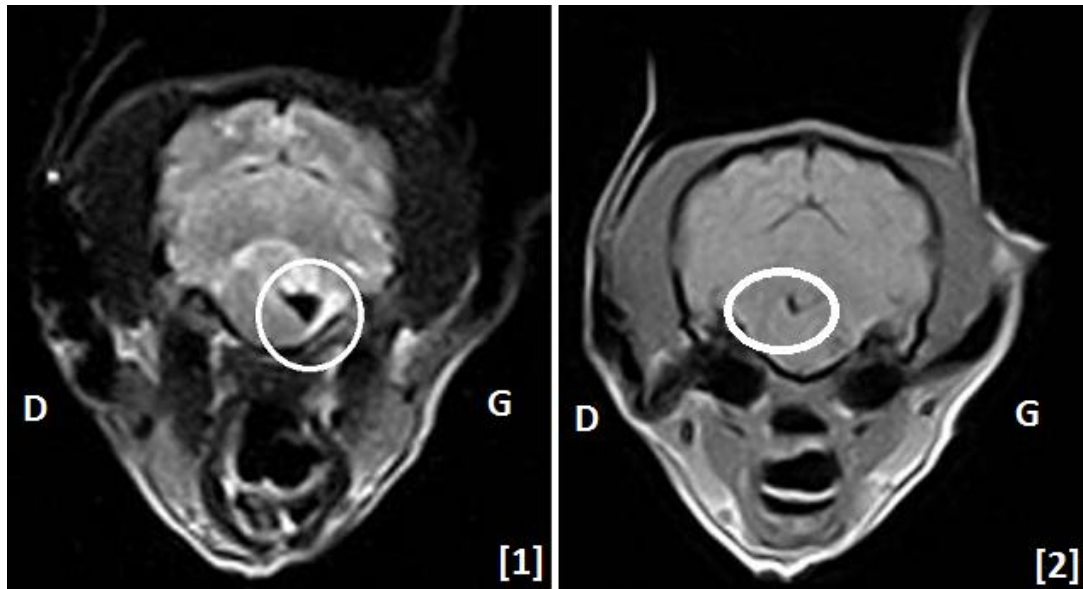


FIGURE 14 : Images d'IRM cérébrale d'un yorkshire terrier mâle de 10 ans présenté aux urgences suite à une chute dans les escaliers (d'après Colson 2009)

La première image met en évidence la présence d'une fracture complète du condyle occipital gauche avec avulsion dans la zone ipsilatérale du cerveau. La deuxième image permet d'objectiver un déplacement du quatrième ventricule vers la droite.

En médecine vétérinaire notamment Française, il faut constater qu'actuellement le scanner reste privilégié par rapport à l'IRM et cela pour plusieurs raisons : sa disponibilité/ accessibilité, les images de scanner sont obtenues plus rapidement, le monitoring per-anesthésique du patient reste plus aisé lors d'imagerie scanner qu'IRM en raison du champ magnétique de l'IRM, en outre une hémorragie aiguë et les structures osseuses s'avèrent mieux visualisées avec un scanner qu'avec une IRM [Brisman 1997, Zee 1998, Lee 2005, Dewey 2000].

Dans tous les cas, l'imagerie cérébrale du patient traumatisé crânien en médecine vétérinaire est un examen à réaliser dans un second temps, la prise en charge des fonctions vitales restant la priorité de rang un pour le clinicien.

ii. Analyses sanguines

Certaines analyses sanguines font partie de la prise en charge initiale et doivent être réalisées précocement. Il faut savoir que souvent, les mesures réalisées chez le traumatisé crânien seront dans les valeurs sanguines usuelles mais il reste tout de même indispensable d'obtenir un minimum de données de base notamment concernant les facteurs d'ACSOS. Chez les patients âgés, un bilan sanguin plus complet ainsi qu'une analyse urinaire seront à mettre en œuvre.

Dewey [Dewey 2008] recommande de réaliser rapidement à l'admission d'un animal traumatisé crânien une batterie de tests sanguins incluant notamment l'hématocrite et les protéines totales (objectivation de pertes hémorragiques mais il faut garder à l'esprit que chez le chien, l'hématocrite peut rester normal pendant plusieurs heures après le début d'une hémorragie à cause de la splénocontraction), la lactatémie (objectivation d'une hypoxie tissulaire par hypoperfusion) et le glucose sanguin (lien avec le pronostic, ne pas oublier qu'il peut exister un biais lié au stress).

Un ionogramme (qui reste normal immédiatement après le traumatisme mais un état hyperadrénergique peut engendrer une hypokaliémie temporaire [Schaefer 2006]) et les temps de coagulation peuvent également être intéressants et utiles notamment dans le cadre d'une prise en charge chirurgicale.

Certains auteurs préconisent en outre la mesure des gaz sanguins artériels chez les patients qui présentent une courbe respiratoire anormale ou un état de dépression ou de coma [Holowaychuck 2007]. Ces informations permettent d'avoir une évaluation objective de l'état d'hypoperfusion et d'hypoxémie (ACSOS) du traumatisé. Les gaz sanguins permettent également de vérifier que la ventilation soit optimale et de détecter une éventuelle acidémie par acidose métabolique [Zink 1996].

Une PaO₂ inférieure à 80mmHg signe une hypoxémie (ACSOS) engendrée souvent par une hypoventilation intense ou un mauvais couplage ventilation-perfusion pulmonaire suggérant notamment un traumatisme thoracique associé (direct ou blastique). Parallèlement, une PaCO₂ supérieure à 50mmHg indique une hypoventilation (ACSOS) à corriger par une ventilation mécanique. D'un point de vue diagnostique, lorsque l'hypoventilation est associée à un état de stupeur ou de coma, elle peut probablement résulter de lésions du tronc cérébral, mais peut également apparaître dans des cas de traumatisme thoracique ou de douleur [Holowaychuck 2007].

La plupart des analyses sont utiles à l'admission du patient, permettant de faire un « état des lieux » de sa santé et d'identifier précocement des facteurs d'ACSOS. Il convient cependant de souligner que ces évaluations sanguines sont à renouveler durant l'hospitalisation afin d'assurer un suivi précis de l'évolution du patient.

B) Facteurs pronostiques

Le pronostic est difficile à établir directement après le traumatisme crânien. Bien que l'examen neurologique initial soit utile, une réévaluation du patient après sa prise en charge initiale est recommandée car le niveau de conscience peut être nettement amélioré avec le rétablissement de la perfusion tissulaire. Le pronostic neurologique ne doit être établi que sur un patient hémodynamiquement stable dont l'ensemble des facteurs ACSOS sont maîtrisés ou à défaut identifiés.

L'établissement d'un pronostic est souvent délicat. Dans ce contexte clinique de nombreux éléments sont à prendre en compte comme l'âge de l'animal ou la cause du traumatisme. De même, la neurolocalisation des lésions permet d'orienter le pronostic. En effet, il est souvent meilleur si la localisation lésionnelle primaire est supratentoriale (hémisphères cérébraux et diencephale) mais plus réservé si elle est infratentoriale (tronc cérébral et cervelet principalement).

En médecine humaine, des nombreuses études consacrées aux facteurs pronostiques dans les cas de traumatismes crâniens ont été réalisées. De nombreux articles basés sur les données de l'« IMPACT » [Marmarou 2007a] ont confirmé le rôle pronostique de certains facteurs [McHugh 2007, Mushkudiani 2007, Marmarou 2007b, Butcher 2007b, Maas 2007b, van Beek 2007] tels que l'âge, l'échelle de Glasgow, la réponse pupillaire et les données du scanner (classification de Marshall et hémorragie subarachnoïdale traumatique). L'étude de Murray en 2007 montre parallèlement la force pronostique de la combinaison de plusieurs facteurs tels que l'âge, le score de la réponse motrice avec le Score de Glasgow, de la réponse pupillaire, des caractéristiques du scanner, de l'hypotension, de l'hypoxie et du glucose, dans l'estimation pronostique à 6 mois des patients traumatisés crâniens.

1) Score modifié de Glasgow

En médecine humaine, le traumatisme crânien est caractérisé par sa sévérité (sévère, modérée ou légère). Cette classification repose sur « le score de Glasgow » mis au point par Teasdale et Jennett [Teasdale 1974]. Cependant Shores a proposé en 1983 [Shores 1983] une échelle de Glasgow modifiée applicable en médecine vétérinaire. Ce système de scoring permet de grader et suivre le statut neurologique initial du patient. Il permet chez le chien de faciliter l'estimation d'un pronostic, élément crucial pour le vétérinaire et surtout le propriétaire. Platt montre en 2001 que la MGCS (Modified Glasgow Coma Scale) permet d'évaluer de façon pertinente le taux de survie après une période de 48h et permet une estimation plus précise du pronostic (figure 15).

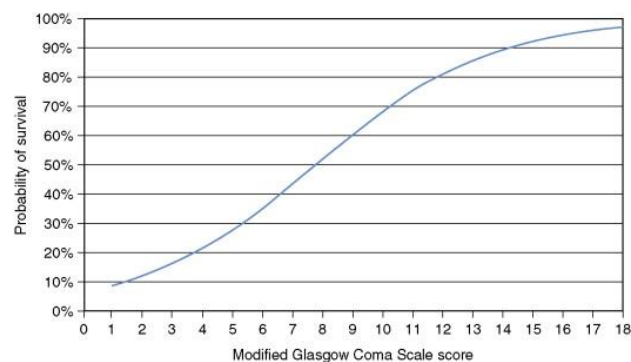


FIGURE 15 : Probabilité de survie d'un patient atteint de traumatisme crânien en fonction des résultats du score modifié de Glasgow [Platt 2001].

Pour un score modifié de Glasgow de 8, le patient a 50% de chance de survivre.

La MGCS repose sur l'évaluation de 3 paramètres à l'admission :

- le niveau de conscience
- l'activité motrice
- les réflexes des nerfs crâniens.

Elle associe un score de 1 à 6 à chaque réponse, aboutissant à un score total compris entre 3 et 18. Les scores les plus élevés font référence à un meilleur pronostic. Cependant, étant donné le nombre faible de données disponibles permettant de corréler le taux de survie et un score numérique, il est préférable d'utiliser la MGCS comme un outil objectif d'estimation de l'évolution des signes neurologiques plutôt que comme un réel indicateur pronostique. Cette remarque s'avère d'autant plus essentielle qu'en médecine vétérinaire, le propriétaire peut demander précocement (trop précocement) un arrêt de soins.

Le Score modifié de Glasgow sera établi à des fins pronostiques sur un patient dont les fonctions circulatoire et respiratoire sont stabilisées (figure 16).

SURVEILLANCE NEUROLOGIQUE : SCORE MODIFIE DE GLASGOW

	SCORE
Etat de conscience	
- Période occasionnelle d'éveil, réceptif à l'environnement	6
- Dépressif (répond à la stimulation mais de façon inappropriée)	5
- Stupeur (répond aux stimulations visuelles)	4
- Stupeur (répond aux stimulations auditives)	3
- Stupeur (répond uniquement aux stimulations nociceptives répétées)	2
- Coma : ne répond à aucune stimulation	1
Activité motrice	
- Démarche normale. Réflexes médullaires normaux	6
- Hémiparésie, tétraparésie, rigidité de décérébration	5
- Décubitus, rigidité intermittente des extenseurs	4
- Décubitus, rigidité permanente des extenseurs	3
- Décubitus, rigidité permanente des extenseurs, opisthotonos	2
- Décubitus, hypotonie musculaire, réflexes médullaires diminués voire absents	1
Réflexes du tronc cérébral	
- Réflexes (R) photomoteurs et oculocéphaliques normaux	6
- R. photomoteurs ralentis et R. oculocéphaliques normaux à diminués	5
- Myosis bilatéral aréflexique, réflexes oculocéphaliques diminués voire absents	4
- Myosis bilatéral serré. R. oculocéphaliques diminués ou absents	3
- Mydriase unilatérale aréflexique, réflexes oculocéphaliques diminués à absents	2
- Mydriase bilatérale aréflexique. R. oculocéphaliques diminués voire absents	1
	50

RESULTATS

Catégorie	Score	Pronostic
I	3-8	Situation grave
II	9-14	Réservé
III	14-18	Bon

FIGURE 16 : Evaluation du score modifié de Glasgow (d'après Platt 2007)

2) ACSOS = facteurs d'agression cérébrale d'origine systémique

La présence d'ACSOS à l'admission du patient dégrade à terme le pronostic notamment neurologique. Il a été en effet montré que la présence d'une hypotension ou d'une hypoxie avaient une pertinence prédictive. Ainsi, une étude humaine de Mc Hugh [McHugh 2007] montre que la présence d'une hypoxie, d'une hypotension ou d'une hypothermie est clairement associée à une issue défavorable. Ce constat repose sur le fait que ces ACSOS majorent la sévérité des lésions secondaires et donc dégrade le devenir neurologiques et/ou systémique du patient.

Les complications les plus fréquentes rencontrées à la suite d'un traumatisme crânien sont notamment les coagulopathies, les pneumonies, les sepsis, les diabètes insipides permanents ou transitoires et les convulsions [Piek 1992]. L'apparition de ses complications au cours de l'hospitalisation du patient traumatisé crânien dégrade fortement le pronostic.

La glycémie fait partie des ACSOS, elle présente cependant un statut particulier car elle a été particulièrement étudiée en médecine vétérinaire.

3) Glycémie

Rovlias (2000) et Jeremitsky (2005) ont montré que l'hyperglycémie serait associée à un taux de mortalité plus élevé et une évolution neurologique plus défavorable chez les patients humains traumatisés crâniens ainsi que chez les animaux chez qui on a provoqué expérimentalement un traumatisme crânien [Cherian 1998]. En humaine, un débat persiste cependant : le niveau d'hyperglycémie serait-il le reflet de la sévérité des lésions cérébrales ou plutôt un facteur aggravant les lésions secondaires ?

Il a été montré que l'hyperglycémie faisant suite à un traumatisme crânien est le résultat d'une réponse sympatho-surrénalienne. Dans ce cas, le niveau d'hyperglycémie semblerait être le reflet de la sévérité des lésions. Cependant, le mécanisme exact n'a pas encore été établi et d'autres études ont montré que l'hyperglycémie serait responsable de l'aggravation des lésions neurologiques [Syring 2001, Yang 1995, Rosner 1984]. En effet, l'hyperglycémie

serait à l'origine d'une augmentation de la production de radicaux libres [Li 1999], d'un relargage d'acides aminés excitateurs [Li 2000], d'œdème cérébral [Kawai 1997], d'acidose cérébrale [Li 1997], et altérerait la vascularisation cérébrale [Kawai 97].

Une étude de Syring sur l'hyperglycémie chez des chats et des chiens traumatisés crâniens a suggéré que le degré d'hyperglycémie après traumatisme était associé à la sévérité du traumatisme. Cependant dans cette étude, le degré d'hyperglycémie n'apparaît pas corrélé au devenir de l'animal. Le contrôle thérapeutique des concentrations glycémiques par l'insuline n'a pas à ce jour été validé en médecine vétérinaire. Néanmoins, l'hyperglycémie s'avère avoir clairement des effets délétères morbides chez les patients traumatisés crâniens [Syring 2001, 2005].

4) Marqueurs biochimiques potentiels

Avec son étude en 2002, Townend a montré que la protéine SB100 pouvait s'avérer prometteuse en tant que marqueur biochimique de l'évolution suite à un traumatisme crânien modéré. La protéine SB100 présente une forte affinité pour le tissu nerveux bien qu'il soit avéré que d'autres types de tissus tels que les muscles et le tissu adipeux puissent libérer cette protéine [Netto 2006]. L'augmentation de la concentration en SB100 serait associée à une mauvaise issue neurologique [Herrman 2001, Stalnacke 2005]. En conséquence, la protéine SB100 a été envisagée comme un facteur diagnostique et un outil pronostique dans les cas de traumatismes crâniens modérés. Elle a également été utilisée comme aide à la décision de réalisation de scanner aux urgences [Muller 2007, Townend 2002]. Pour les patients souffrant de traumatisme crânien sévère, la protéine SB100 s'est même avérée plus significativement associée au pronostic que d'autres marqueurs [Vos 2004, Mussack 2002]. Cependant, les prélèvements sanguins avaient été effectués à différents moments post-traumatiques dans les diverses études publiées, ne permettant alors pas de déterminer le moment précis de dosage de la protéine SB100 où sa concentration reflète le mieux la sévérité des lésions cérébrales. L'étude de Rainey 2009 montre que bien que les taux sériques de protéine SB100 24h après les lésions soient significativement corrélés avec le devenir du patient victime de traumatisme crânien sévère, la SB100 ne présente cependant pas les qualités pronostiques nécessaires pour orienter une thérapie. Rainey propose que les recherches futures soient axées sur le fait de comparer le pouvoir pronostique de la SB100 aux autres modèles pronostiques disponibles à ce jour pour le traumatisme crânien en humaine.

Par ailleurs, un autre marqueur de lésion neuronale est à l'étude en humaine: la NSE (Neurone Specific Enolase) [Herrman 2001]. Cette étude montre d'ailleurs que le dosage post-traumatique de la NSE et de la protéine SB100 pourrait aider à identifier les patients victimes de traumatisme crânien qui courent un risque de dysfonction neuropsychologique à

long terme. Le rôle pronostique de l'interleukine 8 est également actuellement à l'étude en humaine [Mussack 2002].

Nous n'avons à notre disposition encore aucune étude permettant d'utiliser avec pertinence ces marqueurs sanguins pour le pronostic neurologique des patients de la médecine vétérinaire.

IV) Prise en charge médicale du traumatisé crânien

A) Objectifs de la réanimation

Chez un animal ayant survécu au choc initial, trois situations peuvent être associées à une dégradation du statut neurologique : un œdème progressif, une hémorragie continue et/ou une infection (dont les effets sont repérés plusieurs jours après). Rien ne peut être fait pour corriger une hémorragie primaire ou des lésions axonales. Pour les animaux qui survivent aux lésions primaires causées par le traumatisme, les principaux objectifs de la réanimation sont le traitement de l'œdème cérébral et la prévention de l'HTIC. Dans la majorité des cas, ces objectifs sont gérés par une thérapeutique médicale mais des indications chirurgicales bien que réduites existent. Nous ne détaillerons ici que la thérapeutique médicale, seule accessible à la majorité des structures vétérinaires Françaises.

La réanimation médicale du traumatisé crânien repose sur le fait de prévenir l'ischémie cérébrale et les lésions secondaires, donc de prévenir l'hypoperfusion et par conséquent l'apparition d'une hypertension intracrânienne (lutte contre l'œdème vasogénique et prévention de l'œdème cytotoxique).

1) Réduire le volume intracérébral

L'objectif principal de la réanimation est de maintenir la perfusion cérébrale afin d'éviter l'apparition de lésion ischémique à la fois cause et conséquence d'un volume intra-cérébral trop élevé.

La réduction du volume intracrânial repose sur la réduction de l'œdème cérébral, du volume de LCR et du volume sanguin cérébral, mais aussi sur une réduction de la taille des processus pathologiques notamment inflammatoire et/ou hémorragique et éventuellement sur l'augmentation de la place disponible pour l'expansion des structures intracrâniennes par chirurgie décompressive [Sturges 2009].

2) Prévenir l'apparition de lésions secondaires

Au-delà de la maîtrise directe de la pression intracrânienne, la prévention des lésions cérébrales secondaires requiert l'identification et la maîtrise des ACSOS. La correction (mais aussi la prévention !) précoce des détresses respiratoires et hémodynamiques prévient le rôle aggravant de l'hypoxie, de l'hypotension artérielle et de l'hypercapnie sur l'ischémie cérébrale sur l'apparition d'une hypertension intracrânienne sévère et les lésions secondaires associées.

D'un point de vue thérapeutique, la réanimation doit donc s'appuyer sur plusieurs éléments : une correction de l'hypotension grâce à la mise en place d'une fluidothérapie à visée de remplissage, la prévention de l'hypoxie cérébrale (par le maintien d'une ventilation avec normoxie et normocapnie), le maintien d'une euvolémie et d'une euglycémie, le maintien des équilibres ioniques et acido-basiques et la prévention des convulsions, de l'hyperthermie, de l'apparition d'un SIRS (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique) ou d'un MODS (Syndrome de Dysfonction Multiorganique).

Ainsi, les agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS), responsables d'ischémie cérébrale, imposent la mise en œuvre de moyens thérapeutiques non spécifiques mais efficaces pour permettre d'optimiser le DSC et l'oxygénation cérébrale. Les objectifs thérapeutiques sont :

- de maintenir une pression de perfusion cérébrale supérieure ou égale à 70 mmHg
- d'obtenir un contrôle métabolique en prévenant l'hyperglycémie, l'anémie et l'hyperthermie
- de maintenir une ventilation avec normoxie et normocapnie [Orban 2007].

Parallèlement un point clef de la réanimation réside dans la réduction des besoins métaboliques cérébraux. En effet, comme nous l'avons vu précédemment le débit sanguin (et donc le volume) augmente avec l'activité métabolique des cellules cérébrales. Ainsi la fièvre, la douleur, les convulsions, l'excitation et le stress, facteurs augmentant le métabolisme cérébral [Sturges 2009] et donc le risque d'hypoxie doivent être précocement pris en compte dans la stratégie thérapeutique.

B) Aspects pratique de la prise en charge d'un traumatisé crânien

1) Prise en charge initiale

La première priorité lors de traumatisme crânien est la stabilisation extracrânienne du patient notamment en terme hémodynamique et ventilatoire. Ainsi, comme pour tout patient critique, une évaluation rapide clinique des fonctions vitales est requise et peut être réalisée selon l'ABCDE.

a) ABC : Airways, Breathing, Circulation (figure 17)

A : Airways : La perméabilité des voies aériennes supérieures peut être facilement compromise chez le polytraumatisé (sang, œdèmes, sérosités, caillots, fractures de mâchoires, plaies trachéales, etc). Si l'animal ne respire pas ou s'il présente des difficultés inspiratoires sévères, il convient sans délai de garantir la perméabilité (i.e. intubation, trachéostomie, aspiration trachéale, etc) de ces voies [Martel 1998]. L'intégrité de la trachée et du larynx est vérifiée par palpation. La bouche est ouverte et la langue est externalisée, afin de vérifier qu'aucun obstacle n'obstrue le fond de la cavité buccale. Cette manœuvre doit être effectuée avec prudence, en étendant la tête et le cou dans le même plan afin de ne pas aggraver une potentielle lésion cervicale. En cas de doute, lors de dyspnée sévère, une intubation orotrachéale est le moyen le plus sûr d'assurer la perméabilité des voies aériennes : une anesthésie générale est alors nécessaire [Waddell 1999]. Chez un animal en détresse respiratoire majeure, l'intubation orotrachéale précédée d'une anesthésie générale ou non (si l'animal est en état de coma) reste le seul moyen pour traiter efficacement une telle détresse ventilatoire. Le risque anesthésique associé doit être pris en compte et expliqué au propriétaire afin d'obtenir son consentement éclairé.

B : Breathing : les traumatismes crâniens sont fréquemment associés à une détresse respiratoire souvent complexe. Cette détresse peut être d'origine cardiovasculaire, elle s'exprime par une polypnée rapide non spécifique qui est un mécanisme compensateur d'une hypoxémie sous-jacente. Elle peut également être d'origine thoraco-pulmonaire, il s'agit alors d'une dyspnée dont le type est fonction de la lésion associée. La recherche d'un épanchement pleural aérique/liquidien reste une priorité car la réduction de compliance pulmonaire majore la pression intracrânienne et favorise non seulement une hypoxémie mais aussi une hypercapnie. Enfin, la détresse respiratoire peut être d'origine neurologique, il en existe plusieurs types variant avec la structure cérébrale lésée comme expliqué précédemment.

Tout commence par l'inspection clinique qui repose sur l'appréciation de la fonction respiratoire par l'évaluation visuelle du thorax, du cycle respiratoire, de la fréquence respiratoire et de la couleur des muqueuses. Si l'animal ne respire plus, il convient de vérifier la fonction cardiaque (auscultation, pouls fémoral, temps de remplissage capillaire) et de mettre immédiatement en place les mesures de réanimation adéquates : intubation, oxygénation, ventilation, éventuellement massage cardiaque [Meige 2005].

Les signes de détresse respiratoire rencontrés chez un animal polytraumatisé incluent une polypnée marquée, un tirage costal, une discordance, une ouverture de la bouche, une extension de la tête et du cou, une orthopnée, une cyanose des muqueuses, la présence de plaies thoraciques ou de volets costaux, etc. La tachypnée peut être notamment liée à une diminution de volume pulmonaire fonctionnel (contusions, hémorragies pulmonaires, etc.), à des douleurs, à une baisse de l'hématocrite, à des troubles acidobasiques. Une dyspnée restrictive ou mixte peut être le signe d'une lésion de l'espace pleural : pneumothorax, hémothorax, hernie diaphragmatique, etc. Une bradypnée peut en outre signer la présence

d'une lésion neurologique centrale. L'examen de la couleur des muqueuses renseigne sur l'efficacité de l'oxygénation sanguine. La cyanose est toutefois un indicateur d'hypoxie tardif, puisqu'elle correspond à une saturation inférieure à 66 % de l'hémoglobine (équivalent à une PaO₂ entre 30 et 40 mmHg ; valeurs usuelles : PaO₂ > 80 mmHg) [Meige 2005].

La paroi thoracique est ensuite palpée à droite et à gauche afin d'évaluer son intégrité : déchirures intercostales, fractures de côtes avec enfoncement, plaies, etc. La palpation permet aussi de détecter un emphysème sous-cutané, qui peut être le signe d'une lésion de la plèvre pariétale. [Meige 2005].

Enfin, l'auscultation pulmonaire permet de vérifier que les voies respiratoires sont libres. La présence de bruits pulmonaires ou cardiaques diminués suggère un épanchement pleural ou une hernie diaphragmatique. À l'inverse, la mise en évidence de zones hypersonores à la percussion douce signe en général un pneumothorax. Le diagnostic d'un pneumothorax sous tension, qui doit être drainé rapidement, peut être établi cliniquement en présence d'une cyanose associée à une distension thoracique, à un tympanisme et à une aggravation rapide de la détresse respiratoire [Meige 2005].

C : Circulation : L'arrêt cardiaque doit être immédiatement traité par les méthodes classiques de réanimation cardiorespiratoire et conformément aux consensus de 2012 [Smarick 2012]. L'évaluation de la perfusion tissulaire repose sur l'appréciation de l'état de vigilance, la couleur des muqueuses, le temps de remplissage capillaire, l'auscultation et la fréquence cardiaques, la prise du pouls fémoral, les températures centrale et périphérique (extrémités froides) et la présence d'hémorragies externes. L'évaluation cardiovasculaire a pour finalité de détecter rapidement toute instabilité hémodynamique à l'origine d'un défaut de perfusion tissulaire et d'un état de choc. L'état de choc du polytraumatisé est le résultat en général de plusieurs composantes : composante volémique principalement, composante cardiogénique par contusion myocardique ou dysrythmie majeure, composante vasoplégique lors de trauma neurologique ou de sepsis, composante obstructive par tamponnade notamment lors de pneumothorax [Muir 1998].

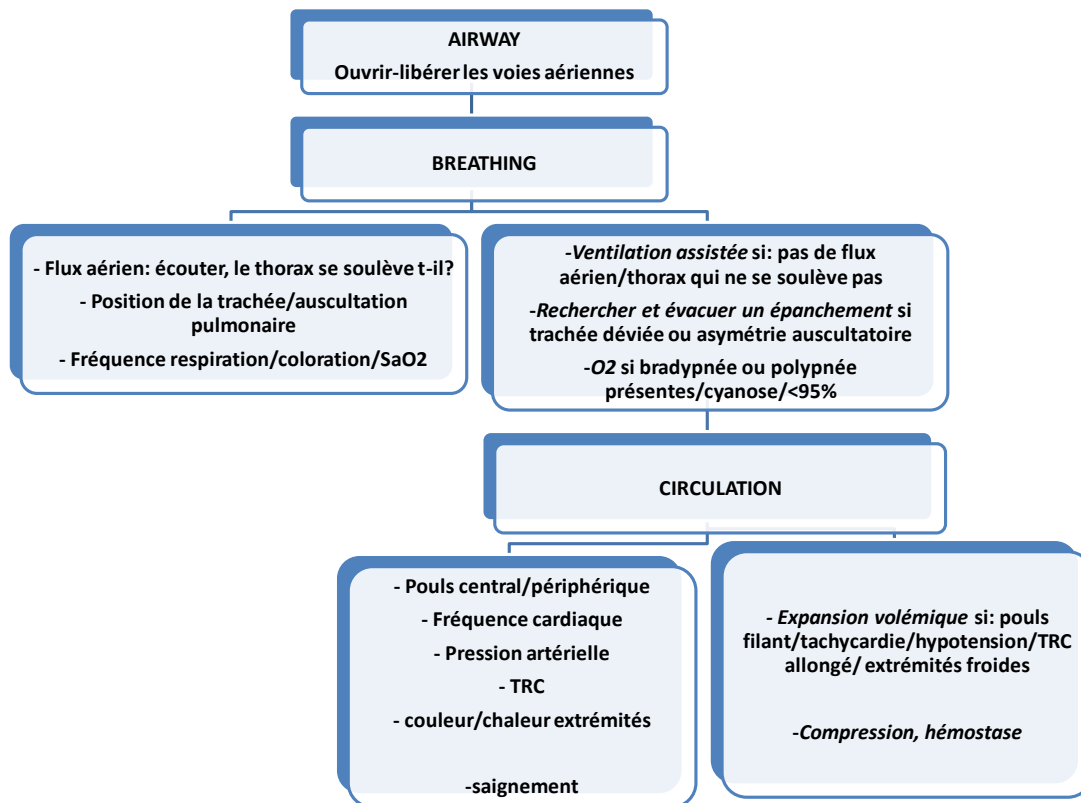


FIGURE 17 : Prise en charge initiale du traumatisé: ABC (Cojocar 2007)

b) « OFA-thérapie » initiale

i. Oxygénation et ventilation

• Evaluation

La diminution de la distribution d'oxygène à l'étage cérébral est le premier facteur morbide du cerveau traumatisé. Des études de médecine humaine ont montré que la mortalité chez les patients traumatisés crâniens en hypoxie est doublée par rapport aux patients sans épisodes d'hypoxie rapportés [Chesnut 1993]. Le système vasculaire cérébral est particulièrement sensible aux changements de la PaCO₂ (comme vu précédemment), ainsi l'hypercapnie et l'hypoxie sont les deux paramètres sanguins clef à surveiller. Une bonne gestion du système respiratoire chez les traumatisés crâniens reste un élément de première importance dans la prise en charge.

Dans tous les cas de traumatismes crâniens, on recommande une oxygénothérapie immédiate. L'objectif est d'instaurer une hyperoxie en prévention des lésions secondaires par hypoxie cérébrale. Le statut du patient vis-à-vis de l'oxygène peut/doit être évalué en tenant compte de la fréquence respiratoire, de l'allure de la courbe respiratoire, de la couleur des muqueuses et de la langue et de l'auscultation thoracique [Proulx 1998].

L'oxymétrie de pouls est une méthode non invasive permettant de déterminer précisément le statut en oxygène du patient. Les valeurs de SpO₂ (saturation pulsée en oxygène) supérieures à 95% sont considérées comme normales et sont le reflet d'une pression partielle en oxygène (PaO₂) d'au moins 80mmHg. Une valeur de SpO₂ inférieure à 89% (c'est-à-dire une PaO₂ inférieure à 60mmHg) met en évidence une hypoxémie et une valeur de SpO₂ inférieure à 75% (PaO₂<40mmHg) indique un niveau d'hypoxémie sévère [Fairman 1992, Hendricks 1993].

Si la mesure des gaz sanguins est possible, il faut veiller à maintenir la PaO₂ au-delà de 90 mmHg. Le but est de maximiser le contenu artériel en oxygène et d'augmenter la distribution tissulaire en O₂ tout en maintenant un niveau d'hémoglobine et une pression sanguine corrects.

Finalement, le facteur de contrôle du DSC et du VSC le plus important à contrôler est la PaCO₂ [Sturges 2009]. Comme évoqué plus haut, l'hypercapnie engendre une vasodilatation et une augmentation du DSC entraînant une augmentation de la PIC. La mesure des gaz sanguins artériels reste la méthode de référence pour suivre la PaCO₂. Chez les patients intubés, la mesure non invasive du CO₂ télé-expiratoire par capnographie est utile mais a tendance à sous-estimer la PaCO₂ [Hendricks 1994]. Le maintien d'une fréquence respiratoire entre 10 et 20 mouvements par minute permet normalement de conserver une PaCO₂ autour de 25 à 35 mmHg si le volume courant est compris entre 8 et 12mL/kg.

- **Réalisation**

La supplémentation en oxygène (toujours une bonne idée) peut être réalisée grâce à un masque, une sonde nasale ou une canule transtrachéale. Néanmoins, l'utilisation du masque facial a tendance à stresser les animaux et ne devrait être utilisé que temporairement en attendant la mise en place d'un autre mode d'oxygénation. Une limite du masque facial réside en outre dans le risque d'hypercapnie induite par les atmosphères confinées. L'utilisation d'une cage à oxygène s'avère souvent non pertinente comme moyen d'oxygénation car les patients traumatisés crâniens sévères nécessitent un monitoring régulier/continu : la cage ne permet généralement pas la concomitance du monitoring et du maintien d'un environnement riche en oxygène en raison des ouvertures régulières de la cage pour le monitoring. La sonde nasale et le cathéter transtrachéal apportent une concentration en oxygène inspiré d'environ 40% à un débit de 50-100mL/kg/min [Dewey 2000]. Il est alors possible de délivrer des concentrations d'oxygène de 95% en utilisant des débits plus élevés. Il est indispensable que le patient tolère parfaitement la méthode de supplémentation en O₂ car le stress et/ou la toux sont des facteurs non cérébraux d'augmentation de la PIC (ACSOS). Les patients en cours de perte ou ayant perdu conscience doivent être intubés et ventilés sans délais [Dewey 2000].

Chez un patient présentant des variations de l'état de conscience, une trachéostomie peut être envisagée pour une ventilation assistée [Dewey 1993].

- **Les limites de l'hyperventilation**

Pendant longtemps, on a considéré l'hyperventilation comme une méthode pertinente de diminution de la PIC. En fait, l'hyperventilation diminue effectivement la pression partielle artérielle en CO₂ entraînant une vasoconstriction cérébrale et une diminution du VSC et de la PIC [Proulx 1998, Raichle 1972]. Cependant, il a été montré depuis, que même une hypocapnie modérée (c'est-à-dire une PCO₂ inférieure à 35mmHg) entraîne une vasoconstriction majeure aggravant l'hypoperfusion et l'hypoxie cérébrale des patients traumatisés crâniens [Coles 2002]. Le tissu cérébral hypoperfusé présente un risque accru de lésions ischémiques. Ainsi, la ventilation et sa maîtrise visent actuellement des capnies comprise entre 35 et 40mmHg afin d'améliorer la récupération ou au moins éviter l'apparition d'une ischémie cérébrale iatrogène.

Cependant, des études plus récentes soulignent qu'il est possible d'envisager une hyperventilation agressive sur de très courtes périodes chez des patients présentant une dégradation sévère du statut neurologique ou dans le cas d'une hypertension intracrânienne réfractaire aux thérapeutiques de premier niveau. Ces études recommandent toutefois à ne pas hyperventiler ces patients au dessous d'une PaCO₂ de 30 mmHg sous peine de iatrogénie [Coles 2002, Bratton 2007, Stochetti 2005, Ng 2004].

ii. Fluidothérapie

L'objectif de la fluidothérapie initiale est en premier lieu de corriger une hypoperfusion/hypotension systémique et de maintenir la volémie afin de favoriser la perfusion cérébrale. Cependant, le choix d'un soluté ne doit pas aggraver l'œdème vasogénique cérébral [Johnston 2004]. Cet œdème est favorisé par la fuite protéique et de fluides à travers les parois des vaisseaux. Inversement, il peut être réduit en maintenant l'osmolalité plasmatique et la pression oncotique du patient. Le choix d'un fluide adapté doit donc reposer sur l'osmolalité, la pression oncotique (i.e. protéinémie, albuminémie) et la natrémie.

Ainsi, chez les patients traumatisés crâniens la restauration du volume intravasculaire rapide peut être obtenue par un soluté isotonique salé (NaCl 0.9%) seul ou combiné à un soluté colloïdal et/ou un hypertonique salé.

- **Principe**

Historiquement, il était conseillé de limiter le volume de fluide administré au traumatisé car l'administration IV de fluide pourrait aggraver l'œdème cérébral. Cependant, peu de données sont à disposition pour confirmer cette hypothèse et de récentes études contre-indiquent désormais la restriction de fluidothérapie [Dewey 2000, Chesnut 1998, Clifton 2002] montrant qu'en effet l'hypovolémie altère la perfusion cérébrale et entraîne d'avantage les lésions secondaires cérébrales [Eker 1998].

Comme expliqué précédemment, l'hypotension est un facteur augmentant la mortalité et la morbidité chez les patients humains: augmentation de 150% de la mortalité [Riou 2001]. Cette étude est la preuve que l'hypovolémie est à éviter à tout prix chez les patients traumatisés crâniens. Une restauration immédiate du volume sanguin est impérative pour rétablir une pression artérielle normale et une pression de perfusion cérébrale adaptée [Chesnut 1993].

Les différentes options sont : cristalloïdes isotoniques, cristalloïdes hypertoniques, colloïdes artificiels ou plasma. Le type de fluide à utiliser pour la réanimation reste néanmoins controversé [Zhuang 1995, Qureshi 2000, Kaieda 1989, Wisner 1989, Zornow 1988, Tranmer 1989, Drummond 1998].

- **Colloïdes et cristalloïdes**

Des études ont montré que les colloïdes n'avaient que peu d'influence sur le contenu liquidien cérébral et la PIC car c'est l'osmolalité plus que la pression oncotique plasmatique qui est l'origine des mouvements d'eau entre les compartiments vasculaires et extravasculaires cérébraux [Zhuang 1995, Zornow 1988, Marik 2002, Zornow 1987, Kreimeier 2002].

Il y a donc peu de risque de formation d'un œdème cérébral vasogénique à la suite d'une réanimation cristalloïde même intensive chez un patient sans atteinte de la BHE. Cependant, chez un traumatisé crânien, la BHE peut être rompue localement ou entièrement. Grâce aux jonctions serrées intercellulaires, une BHE intacte est perméable à l'eau mais quasiment imperméable aux ions et grosses molécules (type molécules de colloïdes) [Marik 2002]. Ainsi, une telle rupture peut conduire à une augmentation de la perméabilité aux ions et particules colloïdales de manière non sélective, pouvant favoriser la formation d'un œdème cérébral [Wisner 1989].

Dans tous les cas, le bénéfice obtenu grâce à la réanimation liquidienne par la restauration de la pression de perfusion cérébrale avec soit des cristalloïdes soit des colloïdes reste plus important que les risques potentiels encourus. La balance bénéfice/risque est en faveur de l'utilisation de l'un ou l'autre de ces solutés.

Le volume de fluide à administrer doit être choisi attentivement car il existe une relation cause-effet entre la formation d'un œdème cérébral et une pression hydrostatique excessive. Ainsi, une approche par titration de cristalloïdes isotoniques (10 à 20mL/kg IV en bolus) et/ou de colloïdes artificiels (2 à 5mL/kg IV en bolus) administrés jusqu'au rétablissement de la perfusion tissulaire (évaluée grâce à la fréquence cardiaque, l'aspect du pouls, la couleur des muqueuses et le temps de remplissage capillaire et la pressions artérielle) doit être privilégiée [Syring 2005].

- **Les hypertoniques salés**

Les hypertoniques salés assurent la réanimation des chocs hypovolémiques sévères grâce à des petits volumes et peuvent constituer une meilleure fluidothérapie pour les traumatisés crâniens [Kreimeier 2002, Prough 1991]. Après l'administration intraveineuse (IV), s'ensuit une rapide augmentation de l'osmolalité qui favorise les passages transcapillaires des fluides interstitiels et intracellulaires vers le compartiment vasculaire. Le résultat est une expansion volumique marquée, très supérieure au volume de fluide administré associé à une réduction du volume cellulaire [Kreimeier 2002, Prough 1991, Guyton 2006].

La dose est de 4mL/kg de chlorure de sodium à 7,5% [Nakayama 1984] ou de 5,3mL/kg de chlorure de sodium 3% [Qureshi 1999] administrés sur 2 à 5 min. Le pic d'expansion volumique apparaît quelques minutes après l'administration. Etant donné que les hypertoniques salés sont des cristalloïdes, malgré leurs effets d'expansion volumique immédiats, la redistribution ultérieure vers d'autres compartiments limite leurs durées d'action à 15 - 75 minutes [Smith 1985]. L'association d'un colloïde prolongerait la durée d'action de plusieurs heures, probablement en retenant les fluides dans le compartiment vasculaire, c'est-à-dire en maintenant un gradient oncotique intravasculaire [Smith 1985, Qureshi 2000].

L'association cristalloïdes-colloïdes (50/50 vol/vol) serait par conséquent plus efficace pour la restauration et le maintien de la volémie qu'un des deux fluides administré seul [Kreimeier1993].

- **Fluides déconseillés**

Les fluides hypotoniques (comme le NaCl 0,45%) sont formellement déconseillés car ils favorisent la formation d'œdème cérébral cytotoxique [Drummond 1998].

Par ailleurs, les solutions contenant du glucose sont également déconseillées (sauf en cas d'hypoglycémie majeure) car, l'hyperglycémie favorise la production de lactates et est associée à un pronostic défavorable [Syring 2001, Jeremitsky 2003, Bedell 2002, Jeremitsky 2005, Lam 1991].

Après la réanimation liquidienne initiale, il est indispensable de poursuivre une fluidothérapie d'entretien visant à maintenir la perfusion tissulaire et à corriger les troubles ioniques induits. N'existant pas de réel consensus en humaine sur le type de fluide à privilégier, mieux vaut se concentrer sur l'optimisation précoce de la perfusion cérébrale afin de restaurer la pression de perfusion cérébrale et maintenir la délivrance en oxygène au cerveau [Bratton 2007].

iii. Analgésie et prise en charge de la douleur

Une analgésie adaptée est un point central dans la prévention de l'augmentation de la PIC chez les traumatisés crâniens. En effet, la douleur fait partie des ACSOS : elle augmente l'agitation et le stress de l'animal et donc sa température corporelle, favorisant au moins une dette relative en oxygène.

Les opioïdes sont communément utilisés chez ces patients notamment en raison de leur faible propension à engendrer des effets cardiovasculaires [Armitage-chan 2007, Pascoe 2000] et de leur facilité d'antagonisation. Les opioïdes ont néanmoins des effets potentiellement délétères tels que l'effet dépresseur respiratoire qui peut avoir des conséquences morbides notamment en cas d'HTIC. Cependant, lors de titration morphinique, il a été prouvé que l'utilisation des opioïdes ne présentait pas de risque cliniquement pertinent [Lauer 1997]. Par ailleurs, les carnivores domestiques apparaissent moins sensibles à la dépression respiratoire que les êtres humains. Cependant, dans le cas de lésion de la BHE, les besoins en opioïdes apparaissent diminués, une titration précise de l'analgésie devra donc menée afin de réduire les risques de surdosage.

Les agonistes μ -opioïdes (fentanyl et morphine) peuvent être administrés en continu afin d'éviter les variations de l'analgésie et les effets indésirables observés en cas de fortes concentrations sanguines [Armitage-chan 2007]. Les doses recommandées pour la perfusion en continu de fentanyl sont de 2 à 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ et de 0,1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ pour la morphine [Pascoe 2000]. En cas de dépression cardiovasculaire ou respiratoire sévère, l'effet des μ -opioïdes purs peut être antagonisé par la naloxone.

Les agonistes partiels tels que la buprénorphine ou le butorphanol présentent un plus faible risque dépresseur [Armitage-chan 2007, Pascoe 2000, Hansen 2000] et peuvent donc apparaître comme plus sûrs dans ce contexte. Cependant, il faut garder à l'esprit que l'antagonisation par la naloxone de ces morphiniques, reste plus difficile en raison de leur affinité élevée [Pascoe 2000]. Il faut aussi se rappeler que le butorphanol a une durée d'analgésie courte et lorsqu'il est administré en IV, son administration doit être renouvelée au moins toutes les 2h [Hansen 2000]. Les doses recommandées pour le butorphanol sont comprises entre 0,2 et 0,4 $\text{mg}/\text{kg}/2\text{h}$.

c) Soutien de la pression artérielle

Chez les patients traumatisés crâniens, chez qui l'autorégulation cérébrale peut être altérée à cause des lésions ou de l'anesthésie générale, la pression artérielle systémique doit être maintenue pour assurer une PPC entre 60 et 70mmHg. Nous avons vu précédemment que cela correspondait à une PAM d'environ 70-80 mmHg. Les objectifs de pression artérielle doivent être revus à la hausse en cas d'HTIC sévère ou de perte de l'autorégulation cérébrale.

L'amélioration de l'oxygénation cérébrale chez les patients traumatisés crâniens a été démontrée en maintenant une PAM autour de 90mmHg, en comparaison de patients pris en charge de la même façon mais en considérant 70mmHg comme pression artérielle minimale acceptable [Narayan 2002]. Cependant, le recours aux vasopresseurs pour atteindre ces objectifs, chez les traumatisés crâniens a abouti à l'augmentation du risque de développement d'un syndrome de détresse respiratoire et doit par conséquent être indiqué avec parcimonie [Constant 2001]. Il faut en effet veiller à ne pas induire une vasoconstriction cérébrale excessive, qui pourrait altérer la pression de perfusion cérébrale. Dans cette optique, il a été montré que la dopamine améliorait le DSC après le traumatisme chez des patients humains sans causer de vasoconstriction délétère [Kroppenstedt 2000]. Dans cet article, l'auteur propose des perfusions de dopamine de 5 à 10 µg/kg/min permettant effectivement d'améliorer la pression sanguine. La vasopressine a également montré sa pertinence sur des modèles expérimentaux de traumatismes crâniens aigus. Cependant, à ce jour, aucune étude clinique ne permet d'attester de sa pertinence [Yeh 2003]. Les résultats concernant l'utilisation de la noradrénaline chez les traumatisés crâniens sont contradictoires. Son utilisation a été associée à des effets délétères sur le DSC lors d'altération de la BHE [Mckenzie 1976]. A contrario, des études plus récentes montrent que l'utilisation de la noradrénaline n'est pas associée à une altération de la perfusion cérébrale [Johnston 2004].

En raison de ces avis divergents, la dopamine reste encore à ce jour le vasopresseur le plus fréquemment recommandé dans la gestion des traumatismes crâniens humains. La dopamine est également utilisée en médecine vétérinaire, sur la seule base d'une extrapolation des données humaines.

2) Prise en charge spécifique

a) Traitement hygiénique et prévention de l'hypertension intracrânienne

Des précautions particulières peuvent être mises en place afin de minimiser l'augmentation de la PIC. Des gestes simples « hygiéniques » peuvent être accomplis tels que :

- le positionnement de la tête afin qu'elle soit surélevée d'un angle de 15-30° par rapport à l'horizontale permet de réduire le volume sanguin cérébral en augmentant le retour veineux depuis le cerveau sans altérer l'oxygénation cérébrale [Ng 2004].

- Un support rigide peut être utilisé pour surélever entièrement le thorax dans l'axe de la tête afin d'éviter une courbure du cou et donc gêner le retour veineux [Ng 2004].

- Il est également indispensable de vérifier qu'un collier ou un pansement ne comprime pas le cou et donc les jugulaires. De la même façon, la pose d'un cathéter central ou des prélèvements sanguins jugulaires font l'objet d'une controverse et doivent a priori être évités pour ne pas contribuer à l'augmentation de la PIC [Hopkins 1996].

b) Thérapie hyperosmolaire : réduction et prévention de l'œdème cérébral

L'utilisation d'agents hyperosmolaires est la thérapie de choix pour contrer l'augmentation de la PIC chez les traumatisés crâniens [Bratton 2007]. Le mannitol est le diurétique osmotique traditionnellement utilisé en médecine humaine et vétérinaire [Muizelaar 1984, McGraw 1983]. En raison des risques liés à son utilisation, de nouvelles modalités de traitement sont tout de même à l'étude et notamment l'utilisation des salés hypertoniques.

i. Le mannitol

Le mannitol est recommandé chez les patients souffrant de traumatisme crânien sévère et présentant une détérioration neurologique progressive. Le traitement à base de mannitol est considéré comme la thérapie de première intention pour faire diminuer la PIC et améliorer les PPC [Bratton 2007].

Les doses recommandées en humaine varient de 0,5 à 1,5g/kg en bolus sur 15 à 20 minutes [Marshall 1978]. Une étude a montré que de fortes doses (environ 1,4g/kg) pouvaient aboutir à une meilleure amélioration des signes neurologiques par rapport à de faibles doses (0,7g/kg) [Cruz 2004]. Le mécanisme d'action du mannitol n'est pas encore complètement élucidé : son administration entraîne une expansion plasmatique transitoire qui diminue la viscosité sanguine. De même, il induit transitoirement une vasoconstriction cérébrale

potentiellement pertinente pour maintenir le DSC. En outre la diminution du VSC (déshydratation intracellulaire, réduction LCR) diminue la PIC et maintient le DSC [Brown 1979, Mendellow 1985]. Ce mécanisme considéré comme responsable de la diminution de la PIC apparaît immédiatement après l'administration et persiste pendant 75 minutes [Muizelaar 1984]. 15 à 30 minutes après administration, les effets osmotiques du mannitol prédominent, expulsant l'eau depuis le parenchyme cérébral vers le compartiment intravasculaire. Cet effet présente un pic d'action une heure après l'administration et persiste 6 à 8h, et permet de lutter contre l'œdème cérébral (par diurèse osmotique) [Marshall 1978, Barry 1961]. Il a été également rapporté que le mannitol avait des propriétés anti-radicalaires, pouvant permettre de limiter des lésions cérébrales oxydatives secondaires à la reperfusion [Mizoi 1986].

Historiquement, il a longtemps été préconisé d'ajouter du furosémide avec le mannitol. On pensait alors que le furosémide diminuait la production de liquide cébrospinal et agissait en synergie avec le mannitol pour prolonger le gradient osmotique créé et diminuer la PIC. [Roberts 1987]. Toutefois, des études récentes montrent que bien que le mannitol augmente l'osmolalité plasmatique et diminue le contenu liquidien au sein du cerveau, l'ajout de furosémide n'a aucun effet synergique identifié. La proportion d'eau dans le cerveau traité avec 8g/kg de mannitol et de furosémide ne diffère pas de celle des patients traités seulement avec du mannitol à 8g/kg [Todd 2006]. En raison du manque de données et du risque d'aggravation de l'hypovolémie, l'utilisation de furosémide n'est désormais plus recommandée dans les cas de traumatismes crâniens [Bratton 2007].

✓ **Limites de l'utilisation du mannitol**

L'utilisation du mannitol reste néanmoins contre-indiquée chez les patients hypovolémiques en raison de ses effets diurétiques susceptibles d'aggraver une déshydratation intra et extracellulaire [Chew 2006].

En pratique, le mannitol doit être administré chez des patients normovolémiques et son administration doit être suivie d'une fluidothérapie à base de cristaalloïdes pour prévenir une déshydratation ou une hypotension.

Concernant le mannitol, une controverse a souvent été soulevée au sujet de l'entretien potentiel d'une hémorragie intracrânienne. Cependant, il n'y a ce jour pas de preuve clinique pour confirmer cette théorie, et comme les bénéfices de la thérapie à base de mannitol sont supérieurs aux risques, il n'est pas nécessaire d'en tenir compte [Platt 2008].

Un autre inconvénient de la thérapie hyperosmolaire à base de mannitol serait le « flux osmotique inversé ». Dans des situations de contact prolongé (perfusions continues ou multiples boli) le mannitol pourrait s'accumuler dans le compartiment extravasculaire en augmentant la perméabilité de la BHE, passant alors à une concentration supérieure à celle

du milieu intravasculaire et favorisant un œdème cérébral. Ce phénomène a néanmoins peu de risque d'apparaître lors d'utilisation adéquate et argumentée des boli de mannitol [Kaufman 1992].

ii. Les hypertoniques salés

Les hypertoniques salés sont d'autres agents hyperosmotiques en cours d'investigation pour le traitement de l'œdème cérébral et l'HTIC. A des concentrations hyperosmolaires, le chlorure de sodium crée une force permettant le passage d'eau des compartiments interstitiel et intracellulaire du cerveau vers l'espace intravasculaire, réduisant alors le contenu liquidien et la pression intracrânienne. L'administration d'un hypertonique salé améliore par ailleurs le DSC régional via la déshydratation des cellules endothéliales cérébrovasculaires. La diminution de l'œdème endothélial provoque une augmentation relative du diamètre des vaisseaux, permettant l'amélioration du DSC menant à une réduction de la PIC et une meilleure distribution de l'oxygène cérébral [Shackford 1994].

Les solutions salées hypertoniques ont aussi la propriété de diminuer l'excitotoxicité cérébrale en favorisant la recapture des acides aminés excitateurs comme le glutamate dans l'espace intracellulaire [Doyle 2001], et en modulant la réponse inflammatoire [Angle 1998].

L'ensemble de ces données suggère la pertinence de ces solutés hypertoniques salés lors de la prise en charge des animaux traumatisés crâniens.

La dose recommandée pour l'utilisation des hypertoniques salés fait encore débat.

En routine, on a plutôt tendance à utiliser les doses suivantes : 4mL/kg de chlorure de sodium à 7,5% or 5,3ml/kg de chlorure de sodium 3% administrés sur 2 à 3 minutes. Bien que l'effet d'expansion volumique des salés hypertoniques dure approximativement 15 à 75 minutes [Smith 1985], les effets bénéfiques sur la PIC durent plus longtemps (environ 2h). [Qureshi 1999, 2000]

✓ Limites des hypertoniques salés

Les salés hypertoniques administrés à des patients hyponatrémiques chroniques peuvent induire une variation brutale de la natrémie, entraînant des complications neurologiques associant une perte de conscience, des convulsions, ou une déshydratation cérébrale sévère [Kleinschmidt 1981]. Une telle déshydratation entraîne des signes de dépression, de faiblesse et d'ataxie qui progressent vers une parésie spastique avec perte des réactions posturales et une hypermémie épisodique myoclonique et une perception sensorielle altérée [Kumar 2006]. L'hyponatrémie doit donc être exclue avant tout traitement par un hypertonique salé. En outre en raison de ses capacités d'expansion volumique rapide et massive, un hypertonique salé présente aussi le risque d'aggraver un œdème pulmonaire ou des contusions pulmonaires chez des patients présentant des lésions thoraciques ou une

affection cardiaque sous-jacentes. Cependant, ce risque existe avec le mannitol également et peut même être majoré chez un patient présentant des contusions pulmonaires [Qureshi 1998].

iii. Comparaison mannitol/hypertoniques salés

Des études ont comparé les effets du mannitol et des hypertoniques salés chez les humains et les animaux [Qureshi 1999, Mirski 2000, Ware 2005]. Avec des doses équimolaires de mannitol, de NaCl 3% et de NaCl 23,4% chez des moutons présentant une hémorragie intracérébrale, la réduction de la PIC était plus importante après l'administration de NaCl 23,4% [Qureshi 1999]. Toutefois, après 2h seulement, le NaCl 3% présente un effet certain sur la PIC. La PPC était également améliorée chez les animaux ayant reçu du NaCl 3% par rapport à ceux ayant eu du mannitol. Cette étude suggère donc que les solutés hypertoniques salés sont plus adaptés que le seul mannitol. Une étude utilisant des rats ayant subi un traumatisme crânien aigu a comparé l'efficacité d'un unique bolus équimolaire d'hypertonique salé à 23,4% et de mannitol sur la réduction de la PIC [Zornow 1987]. L'hypertonique salé entraînait une diminution accrue de la PIC et des effets plus durables que le mannitol. Une autre étude comparant les effets de doses équimolaires de mannitol 20% et de solution hypertonique salée 7,5%/ dextrane 6% (colloïde) chez des humains présentant une HTIC a montré que la solution salée hypertonique/dextrane diminuait plus efficacement la PIC que le mannitol. Il a parallèlement été prouvé que la solution hypertonique salée/dextrane avait une durée d'action supérieure à celle du mannitol [Battison 2005].

Aujourd'hui, la « Brain Trauma Foundation » considère encore que le mannitol doit être le traitement de première intention pour une HTIC chez les traumatisés crâniens [Bratton 2007]. Cependant, les études récentes rapportent et prouvent que les hypertoniques salés seraient en fait plus efficaces que le mannitol pour contrôler la PIC et présenteraient moins d'effets néfastes. Et cela serait d'autant plus valable dans des situations de choc ou d'hypotension en association avec un colloïde artificiel. Des études complémentaires sont attendues avant qu'une recommandation « officielle » soit faite quant à l'usage raisonné des solutions hypertoniques salées chez les traumatisés crâniens.

c) Anesthésie et diminution de la consommation en oxygène

L'augmentation du CMR (Cerebral Metabolic Rate) à la suite d'un traumatisme crânien résulte des phénomènes excitotoxiques et inflammatoires qui peuvent mener à l'ischémie cérébrale et au gonflement cellulaire. Les moyens de lutte contre l'augmentation du CMR peuvent donc diminuer les lésions secondaires cérébrales.

Bien que peu utilisés en médecine vétérinaire, la mise en place d'un coma barbiturique a été utilisée dans de nombreuses études expérimentales et essais cliniques chez l'homme. Toutes ces études montrent sa pertinence pour lutter contre l'augmentation de la PIC. Ce coma pharmacologique améliore le devenir des patients présentant une HTIC réfractaire [Fletcher 2009]. La « brain trauma foundation » [Bratton 2007] statue néanmoins sur le fait qu'il n'y ait pas encore assez de preuve pour recommander un tel traitement bien que cette thérapie puisse être réellement envisagée sur les patients présentant une augmentation de la PIC ne rétrocedant pas aux traitements médicaux et chirurgicaux. Par ailleurs, en médecine vétérinaire, l'anesthésie générale du patient traumatisé crânien peut être réalisée dans l'objectif de réalisation d'examen complémentaires (comme l'imagerie).

i. Sélection d'un agent de la narcose

Les propriétés spécifiques des agents anesthésiques qui doivent être prises en compte sont notamment : les effets cardiovasculaires et respiratoires, les effets sur l'hémodynamique cérébrale et les potentielles propriétés neuroprotectrices. Ces propriétés neuroprotectrices regroupent une réduction de l'ischémie cérébrale en diminuant la demande en oxygène du cerveau et en améliorant l'autorégulation cérébrale [Brain trauma foundation 2000 ; Steiner 2003]. Ces propriétés neuroprotectrices ont été étudiées pour les anesthésiques volatiles, les barbituriques, le propofol, les benzodiazépines et la kétamine [Hans 2001, 2004]. Cependant, la mise en évidence d'un bénéfice à long terme d'une anesthésie reste limitée à quelques rares études [Hans 2004]. Le choix du protocole anesthésique est important afin de minimiser les conséquences sur la PPC des effets cardiovasculaires et respiratoires.

• Les anesthésiques volatiles

La plupart des anesthésiques volatiles, notamment l'halothane, l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane ont des effets concentration-dépendants sur la PIC. De faibles concentrations alvéolaires permettent de réduire le métabolisme cérébral. Si le couplage débit/métabolisme reste intact, il résulte de leurs administrations une diminution du VCS et une réduction de la PIC [Newberg 1983]. Lorsque la concentration alvéolaire dépasse 1 à 1,5 fois la MAC (Concentration Alvéolaire Minimale), la réduction de l'activité métabolique cérébrale persiste, mais on observe une augmentation de la PIC et une diminution de la PPC [Artru 1984] en raison d'un effet vasodilatateur direct renforcé par l'hypoventilation et l'hypercapnie induites par l'anesthésie générale. Par ailleurs, à des concentrations alvéolaires supérieures, l'autorégulation de la perfusion cérébrale est interrompue. La perfusion cérébrale devient alors dépendante de la pression artérielle sanguine et diminue lorsque la pression sanguine n'est plus maintenue [McPherson 1988].

La réponse dose/effet varie entre les différents agents volatils. La plupart des effets morbides apparaissent autour d'une fois la MAC. Néanmoins, l'augmentation de la PIC induite par l'halothane apparaît bien supérieure à celle observée avec les agents

anesthésiques plus récents [Artru 1984]. Par exemple, le sévoflurane n'altère pas l'autorégulation pour des concentrations qui n'excèdent pas 1,5 fois la MAC alors que l'isoflurane bloque l'autorégulation à 1 fois la MAC [McCulloch 2000]. Toutefois des études comparant les effets de l'isoflurane et du sévoflurane à 1,5 fois la MAC n'ont pas réussi à mettre en évidence un quelconque avantage à l'utilisation du sévoflurane chez les patients présentant des lésions cérébrales. [Petersen 2003]. Ces résultats renforcent l'idée que l'état neurologique du patient influence la réponse aux médicaments. Un autre avantage du sévoflurane repose sur sa faible solubilité, engendrant une récupération anesthésique et permettant une évaluation neurologique du patient plus rapide du patient après l'anesthésie. La pertinence de ce réveil rapide a été démontrée en médecine humaine après des procédures neurochirurgicales d'au moins 6h [Gauthier 2002]. Les effets du desflurane sur le débit sanguin cérébral et la vasoréactivité au CO₂ chez les chiens et les cochons ont également été étudiés : l'étude d' Holmstrom en 2004 montre que l'utilisation du desflurane est associée à une PIC plus élevée, un niveau de vasodilatation plus important par rapport à celle de l'isoflurane et du sévoflurane. En conséquence, le desflurane semble être moins adapté chez des patients souffrant de lésions cérébrales.

En résumé, les effets intracrâniens des agents anesthésiques volatiles peuvent être minimisés à conditions d'utiliser des concentrations faibles associées à un support de la fonction ventilatoire et de la pression sanguine artérielle. En l'absence d'HTIC, les effets vasodilatateurs des ces agents peuvent par ailleurs améliorer la pression de perfusion cérébrale [Statler 2003]. Dans le cas où la PIC est majorée, un protocole anesthésique injectable sans agent volatile est à privilégier [Cenic 2002].

- **Anesthésiques injectables**

Les anesthésiques injectables tels que le propofol et les barbituriques sont largement utilisés dans la prise en charge médicale des traumatisés crâniens [Johston 2003, Brain trauma foundation 2000]

- ✓ **Les barbituriques**

Les barbituriques ont des propriétés neuroprotectrices grâce à leur aptitude à réduire les besoins en oxygène du cerveau, à vasoconstricter le réseau vasculaire cérébral, à réduire la production de LCR et à protéger les neurones vis à vis des dommages créés par les neuromédiateurs excitateurs [Hans 2004, Zhu 1997]. D'autres propriétés neuroprotectrices ont été mises en évidence et reposent sur la réduction de la conduction des canaux sodiques, l'entrée intracellulaire de calcium, l'augmentation de la production d'AMPC, et des effets anti-oxydants [Hans 2001]. Leurs principaux inconvénients sont notamment le délai de récupération post-anesthésie, l'hypotension engendrée, et les effets déprimeurs

respiratoires qui peuvent être délétères chez les patients traumatisés crâniens, notamment chez ceux ayant une altération de l'autorégulation.

✓ Le propofol

Les propriétés neuroprotectrices du propofol mises en évidence sont essentiellement liées à la capacité de modulation des récepteurs GABA et à des effets antioxydants [Hans 2004]. En clinique, les principaux avantages cliniques du propofol sont une récupération post-anesthésique rapide (par rapport au thiopental) permettant une évaluation précoce du statut neurologique du patient et une titration plus facile de la profondeur de narcose.

Toutefois, la littérature décrit chez le chat l'existence d'un pourcentage faible mais significatif de chats (certains avec d'évidentes lésions cérébrales, d'autres non, basées sur l'analyse de LCR et l'IRM) présentant une récupération longue après une anesthésie au propofol. Ainsi, dans cette espèce, il convient de rester prudent lors de l'utilisation notamment en perfusion continue de propofol pour le maintien de l'anesthésie. En raison de ses effets cardiovasculaires, la pression artérielle sanguine doit être monitorée et ajustée. Même si elle peut être altérée par le traumatisme, le propofol en tant que tel n'altère pas directement la capacité d'autorégulation cérébrale. Le propofol peut causer une dépression respiratoire (apnée) et l'objectif est donc d'éviter l'hypercapnie et l'hypoxémie. L'étude de Steiner 2003 dans l'espèce humaine, montre que chez les patients présentant un fort risque d'hypoperfusion cérébrale, l'utilisation du propofol entraînerait une altération du couplage débit/métabolisme et une vasoconstriction excessive du fait de la suppression de l'activité métabolique du cerveau.

L'explication de ce phénomène reste encore floue, bien que le lien entre l'augmentation de l'ischémie cérébrale et l'utilisation du propofol ait été, à la différence de l'isoflurane et du sévoflurane, attesté expérimentalement [Jansen 1999, Kawano 2004]. Jusqu'à ce que nos connaissances soient plus précises sur les effets du propofol sur la vascularisation cérébrale, de longues périodes à des doses élevées de propofol doivent être envisagées avec précautions chez les patients à fort risque d'ischémie cérébrale.

En dépit de la controverse qui existe autour de l'utilisation d'anesthésiques injectables, le propofol et les barbituriques offrent des avantages considérables par rapport aux anesthésiques volatiles en cas d'HTIC. Par ailleurs, en comparaison des anesthésiques volatiles, il a été montré que les barbituriques induisaient une diminution supérieure de l'œdème cérébral et de la PIC [Drummond 1995, Smith 1976]. Les études de McCulloch, Cenic et Holzer en 2003 et Strebel en 1995 montrent en outre que la perfusion cérébrale ainsi que le maintien de l'autorégulation restent optimales avec l'utilisation d'une TIVA (Total Infusion Intravenous Anesthesia) de propofol par rapport au sévoflurane et à l'isoflurane. Dans les cas où une HTIC est déjà présente, une TIVA au propofol est recommandée.

✓ **Autres agents anesthésiques**

D'autres molécules anesthésiques ou sédatives sont disponibles en médecine humaine pour les traumatisés crâniens. Ainsi, les benzodiazépines, la kétamine, l'étomidate ont été proposées pour la réalisation d'une narcose chez le traumatisé crânien. Les benzodiazépines (midazolam, diazépam) apparaissent pertinentes en tant qu'adjuvant du fait de l'absence d'effets indésirables sur le cerveau ainsi que sur les fonctions cardiovasculaire et respiratoire. Toutefois, il ne semble pas qu'elles puissent diminuer la PIC, mais elles peuvent diminuer modérément les besoins en oxygène du cerveau [Schulte 1990]. Leur utilisation permet également la réduction des doses des autres agents narcotiques utilisés, comme le propofol et les barbituriques.

L'étomidate est un autre agent principalement utilisé pour sa stabilité cardiovasculaire et respiratoire. Au départ, il était intéressant par sa capacité à diminuer le métabolisme cérébral [Watson 1992] mais (au contraire des benzodiazépines) il a été prouvé qu'il induisait une hypoxie cérébrale et des lésions ischémiques [Edelman 1997]. Le mécanisme d'action de l'étomidate pour diminuer la pression de perfusion cérébrale n'est pas connu mais les modifications observées sont compatibles avec une vasoconstriction cérébrale possiblement due à une hémolyse et une récupération du monoxyde d'azote par l'hémoglobine libre [Edelman 1997]. Par conséquent, il est fortement suggéré d'éviter l'étomidate chez les patients présentant un traumatisme crânien.

La kétamine est une alternative anesthésique et analgésique à laquelle on porte depuis peu un intérêt grandissant notamment dans le cadre de la neurochirurgie. Elle est à éviter en présence de lésions cérébrales car elle induit une stimulation sympathique pouvant augmenter la PIC, l'administration de kétamine à la suite d'une sédation au propofol permet de diminuer la PIC [Albanese 1997]. La kétamine agit en inhibant les récepteurs NMDA et donc en réduisant l'action de l'aspartate sur les neurones post-synaptiques. Or le système NMDA est largement impliqué dans la genèse de lésions ischémiques. La kétamine devrait avoir théoriquement des effets neuroprotecteurs d'autant que son utilisation s'associe à une bonne stabilité cardiovasculaire et respiratoire. L'administration de kétamine a cependant été associée à une augmentation de la consommation cérébrale d'oxygène, possiblement par inhibition des récepteurs GABA (principal neuromédiateur inhibiteur du cerveau) [Langsjoiw 2004]. Il est possible que les effets délétères de la kétamine sur l'activité cérébrale soient réduits par la co-administration d'agoniste GABA comme le propofol. Des recherches complémentaires sur les bénéfices et les risques de l'administration de kétamine et des autres antagonistes NMDA sont nécessaires avant de pouvoir recommander officiellement la kétamine sur les patients traumatisés crâniens. Néanmoins la littérature actuelle tend à souligner sa pertinence potentielle.

Un certain nombre d'autres agents sont en cours d'investigation pour leurs potentielles propriétés neuroprotectrices. Ainsi, la lidocaïne pourrait diminuer les lésions cérébrales secondaires en évitant l'afflux massif de sodium dans les neurones en état d'ischémie

[Hemmings 2004, Pietropaoli 1992]. Il existe des preuves expérimentales qui montrent qu'après l'apparition d'une ischémie cérébrale la perfusion à des doses anti-arythmiques (soit 1,5 à 2mg/kg/h) de lidocaïne réduit notablement la mort neuronale et améliore l'évolution neurologique du patient [Lei 2002]. Le xenon est un autre agent auquel on commence à porter de l'intérêt en tant qu'agent neuroprotecteur. [Lei 2002]. Il s'agit d'un anesthésique volatil non halogéné qui présente un antagonisme NMDA sans conséquence hémodynamique. Enfin, l'amantadine, antagoniste NMDA, peut également avoir un effet pertinent lors de traumatisme crânien. Ainsi, une petite proportion de patients traumatisés crâniens a présenté une amélioration significative de son état neurologique et sa mortalité à la suite à l'administration d'amantadine en comparaison d'un autre groupe non traité [Saniova 2004]. Des études complémentaires restent cependant nécessaires avant l'utilisation argumentée d'amantadine.

Bien qu'il soit possible qu'émerge dans un futur proche de nouvelles recommandations en matière d'anesthésie générale des patients traumatisés crâniens, il n'en reste pas moins essentiel de choisir un anesthésique qui permette une stabilité des fonctions cardiovasculaire et respiratoire pendant toute la durée de l'anesthésie (figure 18). La prévention de l'ischémie cérébrale pendant l'anesthésie est essentielle pour espérer une évolution favorable du patient. Ainsi, pour assurer une distribution d'oxygène adéquate au cerveau, la PaCO₂, la PAO₂, la concentration en hémoglobine et la pression artérielle systémique doivent être surveillés et maintenus dans les intervalles de référence.

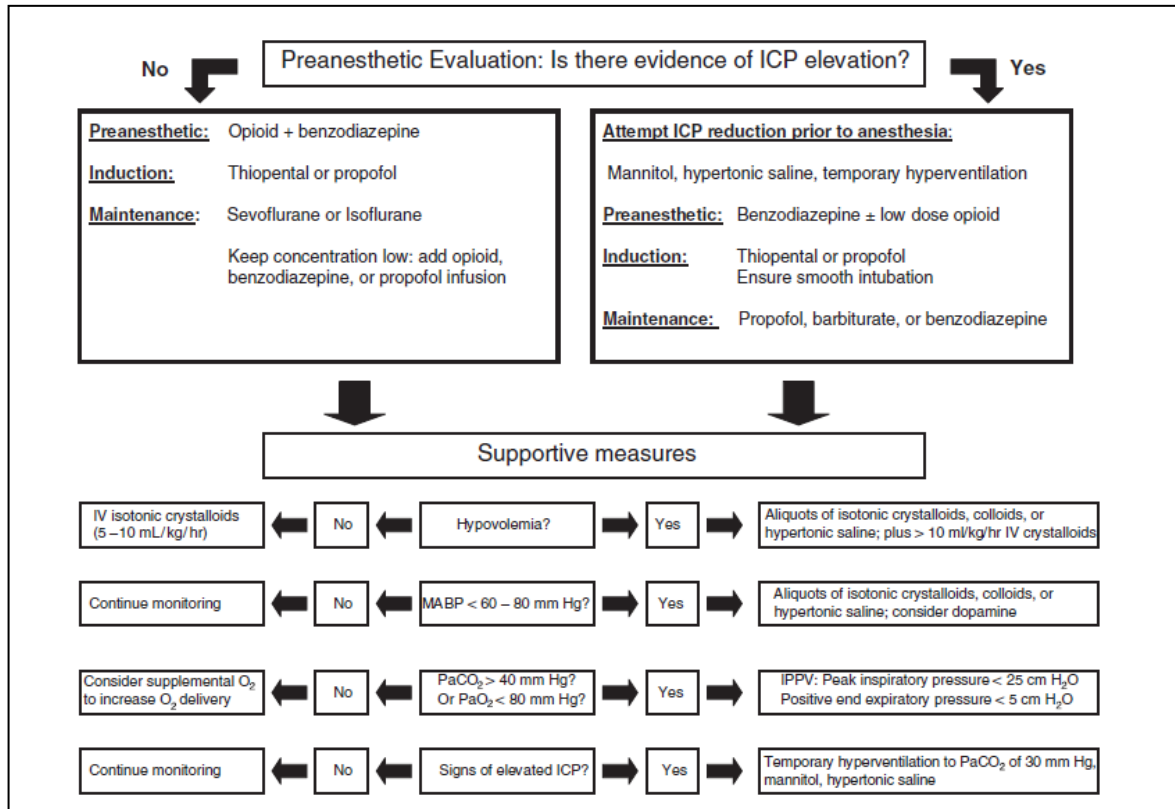


FIGURE 18 : Choix d'un protocole anesthésique chez un patient traumatisé crânien (Armitage-Chan 2007)

3) Thérapies complémentaires

a) Hypothermie

En humaine l'hypothermie est utilisée comme traitement adjuvant des traumatismes crâniens. [Marion 1997, Clifton 2001, Bratton 2007]. Cependant ce n'est que récemment qu'elle a été rapportée comme pertinente en médecine canine [Hayes 2009]. Le mécanisme par lequel l'hypothermie diminue les lésions secondaires cérébrales n'est pas encore bien établi.

L'hypothermie est traditionnellement considérée comme un moyen de diminuer la demande métabolique entraînant ainsi une diminution de l'œdème cérébral et de la PIC [Dewey 2000]. En routine, l'induction d'une hypothermie est plutôt envisagée dans le but de diminuer le relargage des neuromédiateurs excitateurs tels que le glutamate [Marion 97]. L'hypothermie réduirait également les lésions secondaires cérébrales en inhibant la réponse inflammatoire post-traumatique par réduction de la libération de cytokines pro-inflammatoires et en préservant la BHE [Marion 97].

Un essai clinique a ainsi montré, en comparaison d'une normothermie, l'existence d'une amélioration de la durée de traitement et de l'évolution neurologique lorsque les patients présentant un traumatisme crânien sévère sont traités pendant 24h par une hypothermie modérée entre 32 et 34°C [Marion 97].

Les patients étaient rafraîchis jusqu'à 32-34°C à l'aide de couvertures mouillées et de lavages gastriques avec du sérum physiologique glacé. Dans cette étude, cette hypothermie est maintenue 24h, après quoi les patients sont passivement réchauffés pendant 12h. Intéressante, cette étude fait néanmoins controverse car une étude du « national acute brain injury » réalisée sur des patients adultes souffrant de traumatismes crâniens n'a pas démontré d'effet bénéfique d'une hypothermie iatrogène [Clifton 2001]. Dans cette étude, les patients sont rafraîchis comme précédemment et maintenus à 33°C pendant 48h. Dans ce travail, bien que les patients plongés en hypothermie aient présenté plus de complications les auteurs n'ont pas mis en évidence de différence de mortalité.

Les études actuelles ne permettent pas de trancher quant à la réelle influence bénéfique de l'hypothermie sur la mortalité et la morbidité des traumatisés crâniens. Ainsi pour le moment, l'hypothermie ne peut faire partie de la « thérapie standard » du traumatisme crânien [Bratton 2007]

L'hypothermie présente par ailleurs des inconvénients avérés, notamment elle engendre des désordres de coagulation, augmente le risque d'infection, d'hypotension, de bradycardie et d'arythmies. Ces complications ne surviennent cependant qu'à des valeurs de températures basses (30°C). La question de savoir si l'hyperthermie est bénéfique chez les chiens et chats victimes de traumatismes crâniens reste en suspens.

b) Anticonvulsivants

Il est rapporté qu'en humaine les convulsions constituent une complication fréquente des traumatismes crâniens sévères car elles s'observent dans 4 à 42% des cas [Bratton 2007]. Les facteurs prédisposant aux convulsions post-traumatiques sont les suivants : la sévérité des lésions, les embarrures, les hématomes épiduraux, sous-duraux ou intracérébraux et une crise convulsive dans les 24h suivant le traumatisme initial [Bratton 2007].

Des études en humaine ont montré que des anticonvulsivants administrés en prophylaxie diminuent l'incidence des convulsions la première semaine suivant le traumatisme. Cependant, ces études n'ont pas montré que la prévention des convulsions post-traumatiques ait une pertinence réelle dans l'amélioration de l'issue neurologique. [Bratton 2007]. De même, le rôle prophylactique des anticonvulsivants reste mal établi en médecine vétérinaire, bien que les effets délétères des crises convulsives sur l'HTIC des patients traumatisés crâniens (hyperthermie, l'hypoxémie et l'œdème cérébral) soient [Syring 2005] connus et requièrent d'être traités immédiatement et agressivement. Par son effet quasi immédiat et son efficacité certaine, le diazépam est l'anticonvulsivant de choix pour faire cesser une crise convulsive [Syring 2005].

Dans un objectif préventif, Syring préconise plutôt le phénobarbital. Une dose de charge initiale de 16 à 20 mg/kg en dose unique ou doses progressivement croissantes afin de stabiliser rapidement la concentration. Ensuite, une dose d'entretien à 2-3mg/kg est administrée deux fois par jour. Le fait que le phénobarbital puisse entraîner une dépression respiratoire, impose un monitoring du niveau en CO₂ précis.

c) Protecteurs digestifs

En humaine, l'apparition d'un ulcère de stress chez le patient traumatisé a été rapportée comme un facteur de risque supplémentaire [Simons 1995]. Par conséquent, la prophylaxie de routine des ulcères de stress est recommandée chez ces patients [Marik 1999]. La base du traitement des ulcères gastriques et leurs préventions reposent sur la réduction de la sécrétion acide. Une réduction de l'acidité gastrique à un pH>4 est efficace pour prévenir la formation d'ulcère de stress, mais un pH>6 est nécessaire pour maîtriser les ulcères hémorragiques [Fennerty 2002].

Les options thérapeutiques reposent sur l'utilisation d'antiH₂, d'inhibiteurs de la pompe à protons et de sucralfate. Les antiH₂ sont des analogues de l'histamine qui entre en compétition avec l'histamine et empêchent sa fixation sur les récepteurs H₂ des cellules de la paroi gastrique, entraînant une diminution de la sécrétion acide [Matz 1995]. Les anti-H₂ à notre disposition sont : la ranitidine, la famotidine, et la nizatidine. Cependant une étude vétérinaire récente a montré qu'un traitement à la ranitidine à 2mg/kg en intraveineux (IV) deux fois par jour ne diffère pas de de l'effet placebo pour majorer le pH gastrique [Bersenas

2005] alors que la famotidine administrée à 0,5mg/kg IV deux fois par jour, est significativement efficace. Par ailleurs, la cimétidine et la ranitidine inhibent le cytochrome P450 qui interfère potentiellement avec la clairance des médicaments, alors que la famotidine n'inhibe aucun de ces systèmes enzymatiques. Par conséquent, la famotidine est souvent recommandée comme antiH2 et est considérée comme un médicament sécuritaire [Matz 1995]. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont transformés en leur forme active dans des conditions acides. Cette dernière se fixe alors à une ATPase bloquant alors son activité et donc la production acide.

d) Limites des corticostéroïdes

Malgré leur place historiquement centrale dans le traitement médical des traumatismes du système nerveux central, il n'y a en fait que peu de preuves de l'intérêt des glucocorticoïdes lors de traumatismes crâniens [Nguyen 1997, Bagley 1996]. Alors que certaines études expérimentales montrent que l'utilisation de la dexaméthasone n'entraîne aucune amélioration des traumatismes crâniens en humaine, d'autres suggèrent même des effets délétères et une surmortalité [Sapolky 1985, 1990].

Les doses « standards » de prednisolone et dexaméthasone sont peu susceptibles d'avoir des effets bénéfiques sur les traumatisés crâniens. Quelques preuves expérimentales de l'efficacité des corticoïdes existent pour des protocoles à fortes doses de méthylprednisolone. Ce protocole repose sur l'administration intraveineuse de bolus de méthylprednisolone sodium succinate (solumédrolND) à 30mg/kg à T0, puis des boli à 15mg/kg à T2h et T6h. Une alternative aux boli fractionnés est une perfusion continue à 2,5mg/kg/h. Ces protocoles à doses fortes étaient censés avoir des effets thérapeutiques bénéfiques par une action anti-radicalaire et une sensibilisation cardiovasculaire aux catécholamines plutôt que par une activation des récepteurs stéroïdes [Bagley 1996, Hall 1985].

Cependant, depuis peu les glucocorticoïdes sont désormais contre-indiqués en médecine humaine. En effet, des études récentes ont montré que l'utilisation de méthylprednisolone augmentait la mortalité chez les patients victimes de traumatisme crânien [Edwards 2005, Roberts 2004]. En conséquence, les glucocorticoïdes sont peu à peu même en médecine vétérinaire laissés de côté et de plus en plus considérés comme contre-indiqués. Leur utilisation est désormais exclue de la réanimation médicale des traumatismes neurologiques vétérinaires [Syring 2005].

La morbidité/mortalité des glucocorticoïdes notamment à doses élevées semble résulter de différents facteurs [Hopkins 1996]. En effet, ils sont notamment à l'origine d'une hyperglycémie (>200 mg/dL aggravant le pronostic) connue comme un ACSOS. Ainsi, au sein d'un cerveau ischémique, l'hyperglycémie active la glycolyse anaérobie, entraînant une augmentation d'acide lactique dans l'encéphale (responsable de dommages cérébraux).

De même, les glucocorticoïdes seraient responsables d'une réduction de l'inotropisme cardiaque et pourraient indirectement contribuer à une moindre oxygénation cérébrale.

e) Thérapie à l'insuline

Une thérapie intensive à base d'insuline pour maintenir une euglycémie chez les patients traumatisés crâniens présentant une hyperglycémie a récemment été proposée. Cependant, il reste encore à réaliser une étude à grand échantillon pour prouver l'utilité de l'insuline dans le traitement médical de ces patients traumatisés crâniens [Zygun 2004].

f) Thérapeutiques expérimentales en médecine humaine (Damas 2000)

Une revue de la littérature permet d'identifier diverses pistes actuellement à l'essai en terme de prise en charge des traumatismes crâniens. Orientées vers la maîtrise de l'ensemble des processus morbides locaux déclenchés par le traumatisme crânien, ces thérapeutiques futures ouvrent l'espoir de franchir une étape décisive dans l'amélioration du pronostic des TC.

i. Agent alcalinisant

Le THAM (trométhamine) est un alcalinisant capable de passer la BHE. Il a fait l'objet de quelques études et a montré un effet de protection chez le TC soumis à une hyperventilation prononcée. Il est actuellement prescrit par plusieurs équipes, sans que l'on ait encore une preuve de sa réelle efficacité.

ii. Antagonistes du calcium

Les antagonistes calciques ont un effet bénéfique démontrés dans des modèles expérimentaux et chez des patients souffrant d'une hémorragie méningée par rupture d'anévrisme. La nimodipine a fait l'objet de plusieurs études lors de TC chez l'homme, sans montrer d'effet bénéfique [Murray 1996].

Un doute persiste néanmoins sur un effet bénéfique dans le sous-groupe de patients ayant une hémorragie méningée traumatique. Ce doute semble confirmé par une étude de 1996

[Harders 1996] montrant 75 % de bons résultats contre 54 % dans le groupe placebo. Les sels de magnésium pourraient ainsi jouer un rôle thérapeutique pertinent, puisque le magnésium est un ion qui possède de nombreux effets antagonistes sur le calcium. La pertinence du magnésium réside en outre dans le fait qu'il agit comme un inhibiteur compétitif des récepteurs NMDA. Les doses envisagées chez l'homme pour le traitement d'un traumatisme crânien sont comprises entre 7 et 10 mg/ kg. Aucune étude clinique bien menée n'a été publiée à ce jour.

iii. Antagonistes du glutamate

Toute une série de substances capables de bloquer la libération ou l'action des acides aminés neuro-exciteurs a montré des effets bénéfiques sur des modèles animaux. Chez l'homme, les antagonistes du récepteur NMDA n'ont pas à ce jour encore montré de réduction de mortalité (étude Selfotel). En revanche, le riluzole, substance capable d'inhiber la libération du glutamate, serait potentiellement efficace [Zafonte 1998].

iv. Antiprotéases

Le calcium intracellulaire en excès stimule l'activation de protéases comme la calpaïne. Des agents anticalpaïne sont en cours d'investigation chez l'animal.

v. Agents antiradicaux libres et antioxydants

L'ion ferreux, à l'état libre, catalyse la formation des radicaux libres de l'O₂ et peut exacerber les dégâts provoqués par ces substances hautement réactives. La déféroxamine, chélatrice du Fe libre, a montré des potentialités thérapeutiques intéressantes. D'autres piègeurs de radicaux libres ou substances antioxydantes ont été proposés : l'alpha-tocophérol, et l'acide ascorbique sont partiellement actifs dans des modèles animaux. Enfin, le tirilazad (Freedox®) qui a pourtant fait preuve, dans une série impressionnante d'expérimentations animales, d'effets bénéfiques en termes de mortalité et de récupération neurologique, n'a pas montré d'efficacité clinique en médecine humaine.

En plus des lazaroides, un certain nombre de capteurs de radicaux libres sont à l'étude pour leur potentielle utilisation dans la prise en charge des traumatismes crâniens. Il s'agit par exemple du diméthylsulfoxyde, de l'allopurinol, de la déféroxamine mesylate, de la superoxyde dismutase ou d'une catalase encapsulées dans des liposomes.

Malgré des preuves expérimentales de l'efficacité de ces molécules, les preuves cliniques manquent encore. De même, des preuves expérimentales (plutôt que cliniques) montrent l'efficacité des antagonistes aux opiacés et des récepteurs au glutamate, ainsi que de plusieurs inhibiteurs des canaux calciques [Dewey 1993, Mcburney 1997].

vi. Anti-inflammatoires

Chez l'homme, l'indométacine possède une action vasoconstrictrice cérébrale [Jensen 1991]. À ce titre, elle a été utilisée dans quelques cas pour le traitement de l'HTIC [Biestro 1995]. Son action inhibitrice de la formation des prostaglandines pourrait lui conférer un rôle dans la régulation vasomotrice et contre l'œdème cérébral. Dans la continuité de ces résultats, la pertinence des AINS reste à évaluer notamment en médecine vétérinaire.

vii. Immunomodulateurs et facteurs neurotrophiques

On étudie actuellement l'action potentielle d'agents contre les récepteurs cytokiniques ou contre des cytokines elles-mêmes. De même, les facteurs de croissance et les facteurs neurotrophiques constituent potentiellement une voie thérapeutique d'avenir.

4) Monitoring

Les animaux traumatisés crâniens doivent être suivis cliniquement de façon méticuleuse: en effet, ce sont des patients critiques avec souvent de nombreuses lésions concomitantes dont l'état peut changer rapidement (en raison notamment des lésions/dysfonctions secondaires extracrâniennes).

a) Monitoring de la pression artérielle sanguine

Le traumatisme crânien peut être fréquemment associé à des anomalies du tonus vasculaire, de la fréquence, du rythme et de la contractibilité cardiaque. Tous ces facteurs peuvent être délétères à la circulation et perfusion cérébrale [Kaufman 1993]. La mesure de la pression artérielle apparaît donc comme un élément essentielle du monitoring du traumatisé crânien. En effet, comme précédemment évoqué, le maintien d'une pression artérielle systolique entre 70 et 80mmHg permet d'assurer une bonne pression de perfusion cérébrale. Par ailleurs, la pression artérielle est le reflet du débit cardiaque, de la résistance vasculaire et du volume sanguin.

De plus, l'activité cardiaque doit être suivie grâce à un ECG. Les anomalies électriques que l'on peut détecter dans ce cas sont une bradycardie, une tachycardie ou des arythmies. Constituant tous des facteurs ACSOS, il convient de les prendre en charge au plus vite. L'ECG ne permet cependant pas de mesurer la performance mécanique du cœur et l'hémodynamique. D'où l'importance d'associer l'ECG à une mesure régulière/continue de pression sanguine artérielle. La pertinence du monitoring électrocardiographique réside en outre dans sa dimension pronostique.

Un suivi de la pression veineuse centrale (PVC) est également pertinent. En effet, elle donne une indication sur la pression au sein de la veine cave crâniale. La PVC normale chez les carnivores domestiques doit être comprise entre 0 et 10 cmH₂O : des valeurs au dessous de 0 cm H₂O doivent orienter le clinicien vers une hypovolémie relative et la nécessité d'administration de fluides. Des valeurs supérieures à 10cm H₂O suggèrent quant à elles une hypervolémie relative. La mesure de la PVC permet d'ajuster la fluidothérapie de remplissage mais requiert une voie veineuse centrale dont la balance bénéfique/risque doit être réfléchiée dans le contexte de traumatisme crânien.

A noter que le suivi matériel ne remplace toutefois pas le suivi clinique : en effet, des examens cliniques réguliers sont indispensables (fréquence cardiaque, couleur des muqueuses, TRC (Temps de Recoloration Capillaire) qui donnent notamment des indications sur la perfusion périphérique) tout au long de l'hospitalisation du patient traumatisé.

b) Monitoring de la fonction respiratoire

La fréquence respiratoire est un des éléments du suivi de la fonction respiratoire. Un changement dans la fréquence respiratoire est un indicateur clinique relativement sensible d'un problème sous-jacent.

La mesure des gaz sanguins artériels permet d'avoir une information objective de la fonctionnalité pulmonaire/ventilatoire. La PaCO₂ est une mesure du statut ventilatoire du patient et doit normalement/idéalement être comprise en 35 et 45 mmHg. Une PaCO₂ sous 35mmHg indique une hyperventilation et inversement avec une PaCO₂ au dessus de 45mmHg. Si la PaCO₂ excède 60 mmHg, il est possible qu'elle soit associée à une acidose respiratoire sévère et à une hypoxémie et impose la mise en place d'une thérapie ventilatoire. La PaCO₂ inférieure à 20mmHg est quant à elle associée à une alcalose respiratoire sévère et à une diminution du débit sanguin cérébral, responsable de l'altération de l'oxygénation cérébrale. L'hypercapnie peut être due à une hypoventilation due à des lésions médullaire, cervicale ou neuromusculaire, une obstruction des voies respiratoires supérieures ou profondes, des désordres de l'espace pleural ou des

conséquences de lésions thoraciques ou abdominales. Face à un tel constat, le clinicien devra sans délai décider de la stratégie thérapeutique la mieux adaptée.

La PaO₂ est le reflet de l'efficacité oxygénatoire des poumons. Elle est normalement comprise entre 90 et 100 mmHg. Des valeurs de PO₂ (veineux) au dessous de 30mmHg peuvent être expliquées par une surextraction associée possiblement à une diminution de la délivrance en O₂ aux tissus (par une hypoxémie, une anémie, une diminution du débit cardiaque, une vasoconstriction), des valeurs veineuse supérieures à 60mmHg suggèrent une diminution de la captation d'oxygène par les tissus (shunt, choc septique) qui doit être combattue sans délai.

La PaO₂, le taux d'hémoglobine, la lactatémie, et le différentiel artérioveineux en oxygène sont des indicateurs de l'oxygénation pertinents pour le monitoring des patients critiques. [Fairman 1992].

L'oxymétrie de pouls constitue une méthode de mesure non invasive continue pour estimer la saturation artérielle en oxygène. En humaine, l'oxymétrie de pouls a désormais remplacé la mesure invasive des gaz sanguins artériels. L'étude de Fairman montre que chez les chiens critiques, l'oxymétrie de pouls est une technique adaptée et pratique pour un monitoring non invasif et continu de l'oxygénation sanguine.

c) Suivis neurologiques réguliers

Le niveau de conscience et les réflexes des nerfs crâniens doivent être vérifiés toutes les heures. Une dégradation de l'état de conscience ou une disparition des réflexes indique l'apparition progressive d'un œdème cérébral, d'une possible hernie ou d'une compression du mésencéphale. Ces informations cliniques doivent décider le clinicien à mettre en place un traitement d'urgence.

Une évaluation neurologique complète doit être réalisée au moins une à deux fois par jour et associée à l'établissement d'un score de Glasgow modifié. Une diminution du score de Glasgow oriente en effet vers la réalisation d'un examen d'imagerie et possiblement vers une indication chirurgicale [Holowaychuk 2007].

d) Suivis biochimique et ionique

L'hématocrite et les protéines totales permettent de suivre l'évolution des pertes sanguines et doivent être réitérés au moins 1 à 2 fois par jour [Holowaychuk 2007].

La glycémie doit être également suivie deux fois par jour afin de vérifier sa stabilité dans l'intervalle de 70-90mg/dL.

Dans le cas où une administration de mannitol ou de furosémide est réalisée, l'évolution du ionogramme doit être suivie afin de s'assurer de l'absence de déséquilibre iatrogène.

e) Monitoring de la pression intracrânienne

Les choix thérapeutiques basés sur les mesures de la PIC plutôt que sur des éléments neurologiques plus ou moins subjectifs ont permis de diminuer la morbidité et la mortalité chez les patients humains traumatisés crâniens [Chesnut 1997, Zink 1996, Gruen 1998]. Le monitoring de la PIC est une procédure standard de la prise en charge du traumatisé crânien en humaine. Cependant, le prix élevé du matériel nécessaire (fibre optique) ainsi que l'expérience requise pour sa mise en place limitent fortement son usage en médecine vétérinaire. Un système de monitoring de la PIC épidurale peu onéreux et facilement implantable a été étudié chez les chats et semble apporter la même précision que la fibre optique [Dewey 1997].

Dans un futur proche, le monitoring de la PIC pourrait devenir plus fréquent et faire partie intégrante de la prise en charge du traumatisme crânien chez les carnivores domestiques.

5) Nursing et alimentation

a) Nursing

Le nursing est un élément essentiel dans la prise en charge du traumatisé crânien, notamment quand celui-ci est hospitalisé durablement en état de décubitus/inconscience prolongée.

Le changement régulier de décubitus, le maintien d'un couchage sec et propre et la réalisation d'une physiothérapie passive aident à prévenir l'apparition de plaies/escarres aux points de contact, de brûlures chimiques par l'urine et/ou de contractures des membres. Si l'animal a tendance à se positionner en décubitus latéral, il est nécessaire de le retourner toutes les 4 à 6h afin de diminuer une éventuelle congestion/atélectasie pulmonaire. Le décubitus sternal doit être recherché et privilégié.

Les animaux incapables d'uriner de façon volontaire doivent avoir leur vessie vidée toutes les 4 heures par taxis externe ou par sonde à demeure [Syring 2005]. Le sondage urinaire peut néanmoins augmenter l'incidence des infections du tractus urinaire. Le risque d'infection augmente avec la présence d'atteinte du tractus préexistante ou avec un sondage à demeure plutôt qu'intermittent. Plus la sonde est laissée longtemps à demeure, plus le risque de développement d'une ITU augmente [Smarick 2004, Bubenick 2007, Ogeer gyles 2006]. Une étude a rapporté des ITU bactériennes dans plus de 50% des chiens après 4 jours avec une sonde à demeure [Smarick 2004]. Les ITU engendrées par le sondage peuvent être minimisées par des sondages ponctuels dans la mesure du possible, en retirant la sonde à demeure le plus tôt possible, en utilisant un système de collecte clos de l'urine et en

respectant les règles d'asepsie lors de la pose/fixation de la sonde [Smarick 2004, Bubenick 2007, Ogeer gyles 2006].

Par ailleurs, la cageothérapie est recommandée pour la récupération post-traumatique des traumatisés crâniens, notamment pour une meilleure cicatrisation en cas de blessures concomitantes.

L'administration d'antibiotiques est également indiquée dans les cas de fractures ouvertes du crâne ou de plaies :

- Triméthoprim sulfate à 15mg/kg IV ou PO toutes les 12h notamment pour son passage aisé de la barrière hémato-méningée intacte.

Dans les cas où un passage de la barrière hémato-méningée n'est pas nécessaire ou lorsque celle est rompue, on peut envisager le recours à des bêta-lactamines comme :

- Amoxicilline-acide clavulanique à 13,75mg/kg PO toutes les 8h
- Céphalexine à 30mg/kg PO toutes les 8h [Holowaychuk 2007].

b) Alimentation

Le traumatisme crânien entraîne un état hypermétabolique orienté vers le catabolisme. Une nutrition entérale précoce permet de maintenir l'intégrité de la muqueuse gastro-intestinale, possède des effets bénéfiques sur l'immunocompétence et atténue la réponse métabolique au stress [Marik 2002]. Une étude comparant une nutrition entérale précoce (dans les 36 premières heures) et tardive a démontré une diminution de 55% du risque d'infection chez les patients humains traumatisés crâniens réalimentés précocement [Marik 2001].

Une nutrition entérale associée à une thérapie à base de prokinétiques concomitante est généralement bien tolérée chez les patients traumatisés crâniens et reste la méthode privilégiée pour une nutrition assistée. Si le patient n'est pas en mesure ou est réticent à se nourrir lui-même, les auteurs préconisent la mise en place d'une sonde nasogastrique. Cette sonde doit être insérée avec la plus grande délicatesse, c'est-à-dire en réduisant au maximum toute stimulation pour éviter le déclenchement d'une toux ou d'un vomissement qui pourraient augmenter la PIC. Une sédation peut être envisagée afin de maîtriser sans risque un patient réticent. Une sonde nasogastrique est en général préférée à une sonde naso-oesophagienne car elle permet de mesurer le volume résiduel gastrique avant chaque nouveau repas. Des radiographies thoraciques doivent être réalisées après la mise en place de la sonde et avant le repas afin de garantir son juste positionnement.

Les patients qui ne sont plus capables de protéger leurs voies respiratoires par perte des réflexes de déglutition ou de toux présentent un risque accru de fausses routes et sont candidats à une nutrition parentérale totale ou partielle [Sande 2010]. Néanmoins, il a été montré que l'alimentation parentérale du patient traumatisé crânien majore le risque

d'hyperglycémie (ACSOS) et l'établissement de la balance bénéfique/risque doit impérativement être réalisé préalablement à cette décision.

6) Indications chirurgicales

Chez l'homme, lors de traumatisme crânien avec PIC élevée, deux options thérapeutiques sont possibles: la mise en place d'un coma barbiturique ou une craniotomie décompressive. A ce jour, il n'existe pas de consensus permettant de déterminer le meilleur choix thérapeutique d'autant que les bénéfices d'une craniotomie décompressive sur la récupération du patient restent mal établis [Hutchinson 2006].

En médecine vétérinaire, l'indication d'une craniotomie décompressive doit être établie sur la base d'un scanner ou d'une IRM de l'encéphale [Syring 2005].

En médecine vétérinaire, les indications de la chirurgie sont notamment des fractures ouvertes du crâne ou les embarrures, des hémorragies continues, des extractions de corps étranger dans le parenchyme cérébral, des extractions de fragments osseux potentiellement contaminés.

En médecine vétérinaire, la valeur de la craniotomie seule en tant que thérapie décompressive n'est pas connue chez le chien et le chat. Il a cependant été démontré que chez des chats et des chiens normaux, la combinaison craniotomie/durotomie aboutit à une importante diminution de la PIC [Bagley 1996].

Ainsi, plus globalement l'intervention chirurgicale doit être envisagée dans les cas de traumatismes crâniens se dégradant neurologiquement, malgré un traitement médical agressif [Citerio 2007, Harrington 1996].

C) Evolution et récupération clinique

En médecine vétérinaire, le pronostic global des animaux victimes de traumatisme crânien léger est plutôt bon mais ceux présentant un traumatisme modéré à sévère ont un pronostic réservé à mauvais. Cependant, en matière de neurologie vétérinaire un point important est de ne pas prématurer les décisions notamment pronostiques [Holowaychuk 2007].

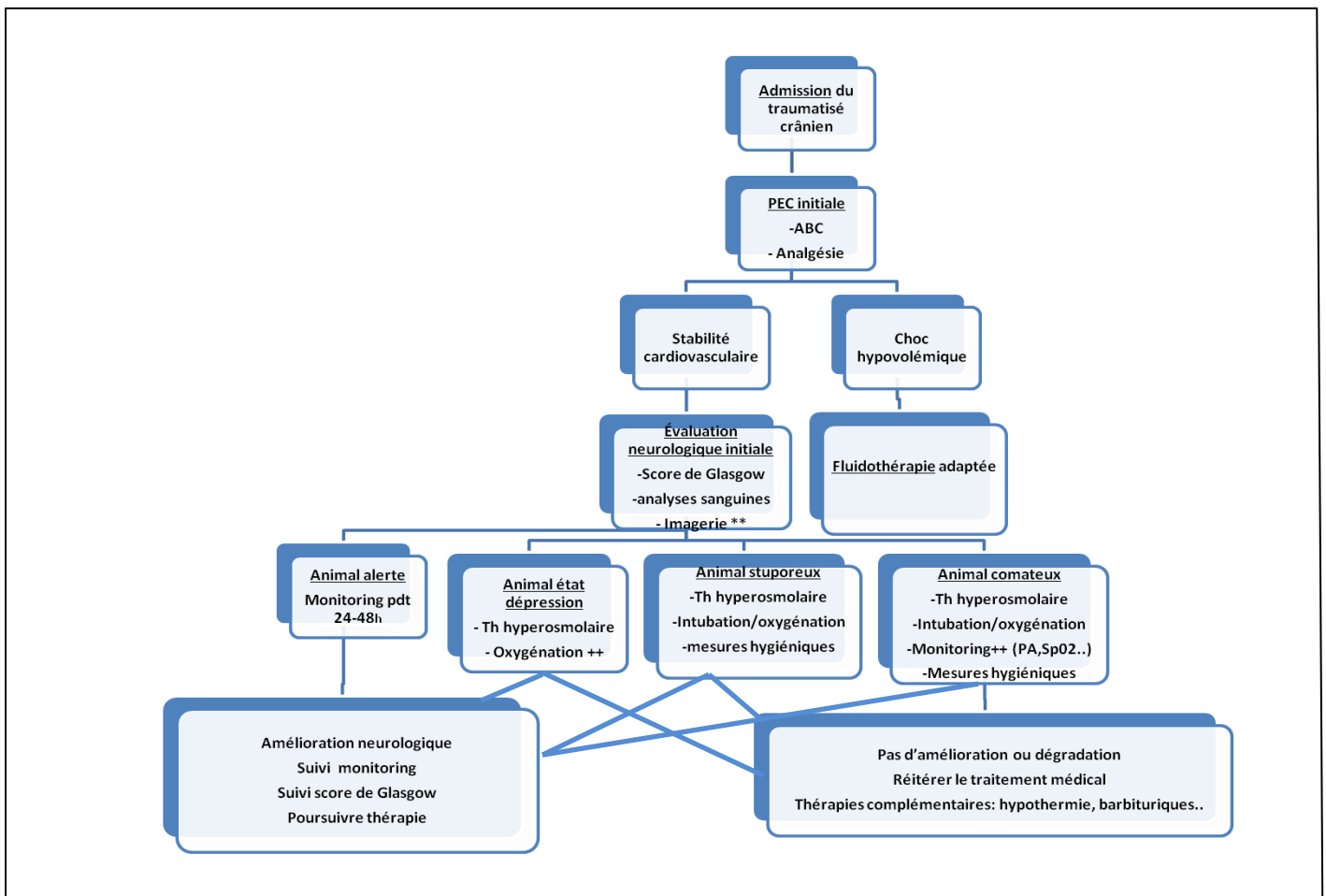
Peu de données sont disponibles en médecine vétérinaire. Le taux approximatif de survie pour les chiens et les chats traumatisés crâniens est de 90% pour ceux légèrement traumatisés, de 75% pour les chiens et 40% pour les chats modérément traumatisés, de 25% pour les chiens et de 10% pour les chats gravement traumatisés.

Les patients qui ne présentent pas d'état de choc ou qui n'ont pas de lésions concomitantes ont un pronostic plus favorable. Les patients dont les symptômes neurologiques s'améliorent régulièrement au cours des 24 à 48 premières heures ont tendance à avoir un meilleur pronostic.

L'étude de Sorjonen en 1991, réalisée sur 10 chiens, illustre la satisfaisante récupération neurologique des chiens post-exérèse totale du cortex et permet notamment d'extrapoler à la récupération post-traumatisme crânien : il convient de ne jamais condamner trop tôt un animal victime d'un traumatisme crânien.

CONCLUSION

La prise en charge initiale d'un traumatisé crânien (et par extension du polytraumatisé) reste un acte simple à condition d'être méthodique (ABCDE). Le repérage rapide et le traitement efficace et précoce des détresses conditionnent souvent la survie à court et moyen termes de l'animal. Si, à l'admission, il est souvent inutile, voire néfaste (perte de temps), de réaliser un bilan lésionnel complet, ce dernier reste cependant à mettre en œuvre lorsque la stabilisation des fonctions vitales est acquise. Le praticien ne doit pas focaliser sa démarche clinique initiale sur les lésions les plus évidentes, qui ne sont pas forcément les plus morbides. Cette première phase de gestion du traumatisé crânien, fait essentiellement appel à des moyens cliniques, instrumentaux et médicamenteux simples, peu coûteux et aisément disponibles en pratique vétérinaire. Quant à la prise en charge spécifique du traumatisme crânien et plus particulièrement de l'hypertension intracrânienne, une connaissance précise de la physiopathologie permet d'adapter au mieux le traitement en fonction des lésions observées et de prévenir l'apparition de lésions cérébrales secondaires, facteurs dégradant sensiblement le pronostic. Il reste quoiqu'il en soit indispensable de rester méthodique et conforme aux bonnes pratiques cliniques de réanimation :



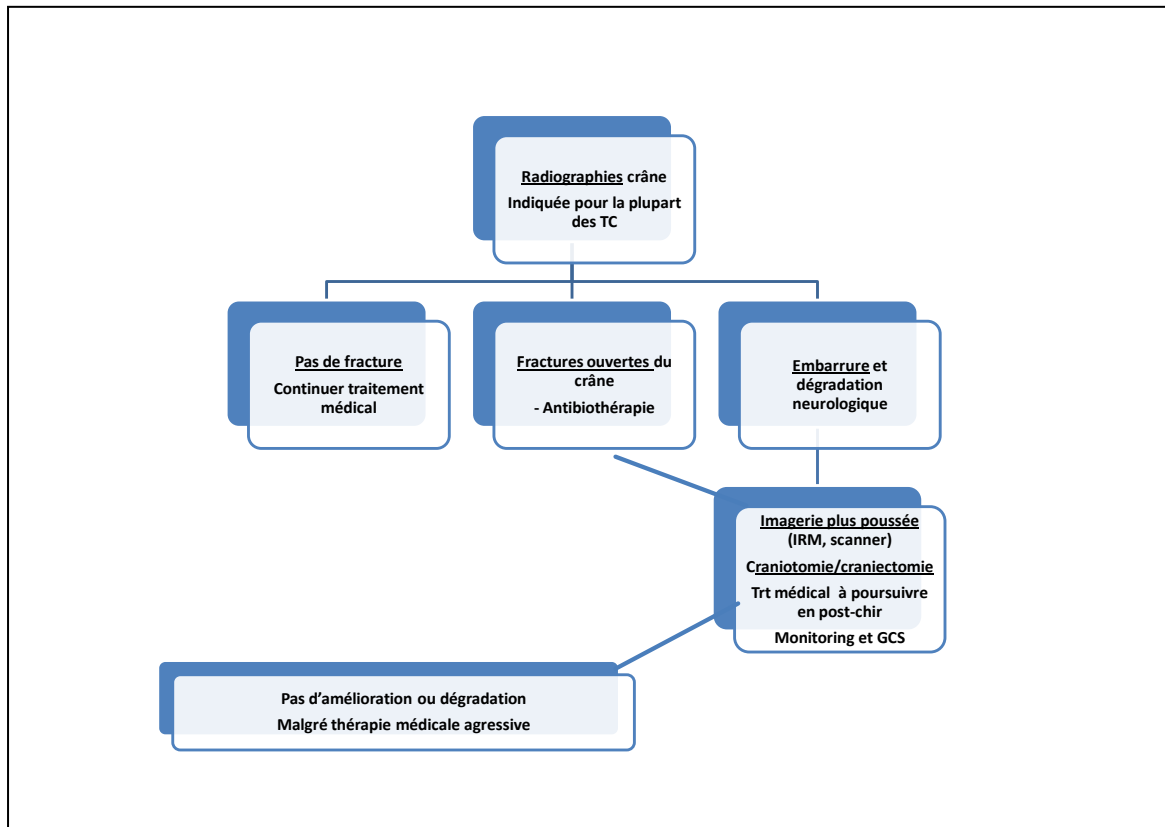


FIGURE 19: Arbres décisionnels de la prise en charge du traumatisé crânien (modifié d'après Dewey 2000)

En médecine vétérinaire, le traitement de l'hypertension intracrânienne est actuellement essentiellement médical. L'efficacité de ce traitement symptomatique n'est, en général, apprécié que par la clinique. Même s'il n'est pas prouvé pour le moment que la mesure de la pression intracrânienne améliore le pronostic, il apparaît certain que sa surveillance joue un rôle important dans la compréhension de son évolution et dans la validation des traitements entrepris. Toutefois, étant donné le caractère invasif des différentes techniques fiables de monitoring, la surveillance de la pression intracrânienne doit être réservée aux patients les plus susceptibles de bénéficier d'une thérapeutique adaptée à leur hypertension intracrânienne. Ce monitoring se révélerait intéressant non seulement sur les traumatisés crâniens, mais également sur les sujets présentant une affection de la dynamique du liquide céphalorachidien et les hypertensions intracrâniennes d'origine diverses dont les tumeurs cérébrales, les encéphalites aiguës etc. La mesure non invasive de la pression intracrânienne (doppler transcrânien, déplacement de la membrane tympanique, saturation jugulaire, propagation des ultrasons transcrâniens) se révèle intéressante pour le diagnostic car elle est rapide et représente un risque moindre pour le patient. En effet, cette méthode ne nécessite pas d'anesthésie générale, ni même la mise en place d'un cathéter intracérébral mais les résultats restent moins précis que d'autres méthodes invasives plus complexes. La

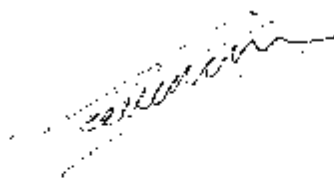
mesure invasive de la pression intracrânienne (fibre optique intraparenchymateuse) donne des résultats beaucoup plus fiables mais ces techniques s'avèrent être beaucoup plus lourdes. Des études en médecine vétérinaire manquent encore mais la mesure précise et systématique de la pression intracrânienne constitue un espoir (comme en médecine humaine), pour mieux gérer l'hypertension intracrânienne en adaptant la thérapeutique et en évaluant précisément son efficacité.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, **Patrick VERWAERDE**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **JESTIN Laëtitia** intitulée « *Prise en charge médicale du traumatisme crânien chez les carnivores domestiques* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

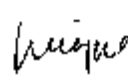
Fait à Toulouse, le 15/11/2012
Docteur Patrick VERWAERDE
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MIEGON



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Christian VIRENQUE



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur Bertrand MONTIUBERT



Mlle **JESTIN Laëtitia**
a été admis(e) sur concours en : 2007
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 30/06/2011
a validé son année d'approfondissement le : 10/07/2012
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

Albanese J, Arnaud S, Rey M, et al. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology* 1997; 87(6):1328–1334

Aldrich J, Haskins SC. Small Animal Monitoring the critically ill patient In: Bonagura JD, Kirk RS. eds: *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia: WB Saunders; 1995, 98-105

Angle N, Hoyt DB, Cabello-Passini R, et al. Hypertonic saline resuscitation reduces neutrophil margination by suppressing neutrophil selectin expression. *Journal of Trauma* 1998; 45(1):7–13

Archer DP, Ravussin P, Crepeau BA. Physiopathologie. In *Neuroanesthésie et neuro-réanimation cliniques*. Paris: Masson ed, 1994: 1-20

Armitage-Chan Elizabeth A., Wetmore Lois A. and Chan Daniel L. Anesthetic management of the head trauma patient. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2007; 17(1): 5-14

Artru AA. Relationship between cerebral blood volume and CSF pressure during anesthesia with isoflurane or fentanyl in dogs. *Anesthesiology* 1984; 60(6):575–579

Bach JF, Mahony OM, Tidwell AS. and Rush JE. Brain abscess and bacterial endocarditis in a Kerry BlueTerrier with a history of immune-mediated thrombocytopenia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 17(4) 2007, pp 409–415.

Baert D. *Monitoring post-opératoire de la pression intracrânienne chez les carnivores domestiques*. Thèse ENVA 2004.

Baethmann A, Maier-Hauff K, Kempf O et al. Mediators of brain edema and secondary brain damage. *Critical Care Medicine* 1988; 16: 972–978

Bagley RS. Intraoperative monitoring of PIC in five dogs with space occupying intracranial lesions. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995; 207:588-591

Bagley RS et al. Pathologic effects in brain after intracranial pressure monitoring in clinically normal dogs, using a fiber optic monitoring system. *American Journal of Veterinary Research* 1995; 56: 1475-1478

Bagley RS. Intracranial pressure in dogs and cats. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian 1996; 18 (6): 605-621

Bagley RS. Pathophysiologic sequelae of intracranial disease. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice 1996; 26(4): 711-33.

Bagley RS, Patrick RG. Seizures as a complication of brain tumors in dogs. Clinical techniques in small animal practice, 1998; 13 (13):179-184

Barry KG, Berman AR. Mannitol Infusion. Part III. The acute effect of the intravenous infusion of mannitol on blood and plasma volume. The New England Journal of Medicine 1961; 264:1085–1088.

Battison C, Andrews PJD, Graham C, et al. Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline/6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. Critical Care Medicine 2005; 33(1):196–202

Beckman JS. The double-edged role of nitric oxide in brain function and superoxide-mediated injury. Journal of Developmental Physiology 1991 ; 15:53-59

Benveniste H, Drejer J, Schousboe A, et al: Elevation of the extracellular concentrations of glutamate and aspartate in rat hippocampus during transient cerebral ischemia monitored by intracerebral microdialysis. Journal of Neurochemistry 1984 ; 43 :1369–1374.

Bersenas AME, Mathews KA, Allen DG, Conlon PD. Effects of ranitidine, famotidine, pantoprazole, and omeprazole on intragastric pH in dogs. American Journal of Veterinary Research 2005; 66:425–431

Besenki N. Traumatic injuries : imaging of head injuries. European Radiology 2002 ; 12 : 1237-1252

Bian K, Toda N. Reoxygenation and calcium-induced cerebroarterial contractions affected by vasodilator agents. Journal of cerebral blood flow metabolism 1988; 8: 808-815

Biestro AA, Alberti RA, Soca AE et al. Use of indomethacin in brain-injured patients with cerebral perfusion impairment: preliminary report. Journal of Neurosurgery 1995; 83 : 627–633.

Bouma G, Muizelaar JP, Bnadoh K, et al. Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury : relationship with cerebral blood flow. Journal of Neurosurgery 1992; 77:15-19

Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS et al. Evaluation of a focused assessment with sonography for trauma protocol to detect free abdominal fluid in dogs involved in motor vehicle accidents. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004; 225 (8): 1198-1204.

Bratton SL, Chesnut RM, Ghajar J, et al. Brain trauma foundation guidelines for the management of severe traumatic brain injury XIV hyperventilation. *Journal of Neurotrauma* 2007; 24(S1): 87-90

Bratton SL, Chesnut RM, Ghajar J, et al. Brain trauma foundation guidelines for the management of severe traumatic brain injury II hyperosmolar therapy. *Journal of Neurotrauma* 2007; 24 (S1): 14-20

Bratton SL, Chesnut RM, Ghajar J, et al. Brain trauma foundation guidelines for the management of severe traumatic brain injury III prophylactic hypothermia. *Journal of Neurotrauma* 2007; 24 (S1): 21-25

Bratton SL, Chesnut RM, Ghajar J, et al. Brain trauma foundation guidelines for the management of severe traumatic brain injury XIII antiseizure prophylaxis. *Journal of neurotrauma* 2007; 24 (S1): 83-85

Brian JE, Faraci FM, Heistad DD. Recent insights into the regulation of cerebral circulation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 1996; 23: 449-457

Brisman MH, Camins MB. Radiologic evaluation in patients with head injury. *Mont Sinai Journal of Medicine* 1997; 64: 226-232

Brown SA, Hall ED. Role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of shock and trauma, with focus on central nervous system injuries. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1992; 200 (12): 1849-1859

Brown FD, Johns L, Jafar JJ, et al. Detailed monitoring of the effects of mannitol following experimental head injury. *Journal of Neurosurgery* 1979; 50:423: 432

Bubenik LJ, Hosgood GL, Wladron DR, et al. Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2007; 231: 893-899

Bullock R, Zauner A, Woodward JJ et al. Factor affecting excitatory amino acid release following severe human head injury. *Journal of Neurosurgery* 1998; 89(4):507-18

Butcher I, Maas AIR, Lu J et al. The prognostic value of blood pressure in TBI: results from the IMPACT study. *Journal of Neurotrauma* 2007b; 24:294–302.

Castilho RF, Meinicke AR, Almeida AM, et al. Oxidative damage of mitochondria induced by Fe(II) citrate is potentiated by Ca²⁺ and includes lipid peroxidation and alterations in membrane proteins. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 1994; 308: 158-163.

Ceccarelli I, Fiorenzani P, Massafra C, Aloisi AM. Repeated nociceptive stimulation induces different behavioral and neuronal responses in intact and gonadectomized female rats. *Brain Research* 2006; 1106: 142-149

Cenic A, Craen RA, Lee T-Y, et al. Cerebral blood volume and blood flow responses to hyperventilation in brain tumors during isoflurane or propofol anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 94(3):661–666

Cherian L, Hannay HJ, Vagner G, et al. Hyperglycemia increases neurological damage and behavioral deficits of post-traumatic secondary ischemic insults. *Journal of Neurotrauma* 1998; 15: 307-321

Chesnut RM, Marshall LE, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *The Journal of Trauma* 1993; 34: 216-222

Chesnut RM. The management of severe traumatic head injury. *Emergency Medicine Clinics of North America* 1997; 15:581-604.

Chesnut RM. Implications of the guidelines for the management of severe head injury for the practicing neurosurgeon. *Surgical Neurology* 1998; 50: 187-193

Chew DJ, Gieg JA. Fluid therapy during intrinsic renal failure, In: Dibartola SP. ed. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*, 3rd ed. St Louis: Saunders; 2006, 518-540

Choi DW. Calcium mediated neurotoxicity : relationship to specific channels types and role in ischemic damage. *Trends neurosciences* 1988; 11: 465-469

Citerio G, Andrews PJD. Refractory elevated intracranial pressure: intensivist's role in solving the dilemma of decompressive craniectomy. *Intensive Care Medicine* 2007; 33: 45-48

Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG. Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurgery* 1981; 8(1): 10-14

Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344 (8): 556-563

Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Fluid thresholds and outcome from severe brain injury. *Critical Care Medicine* 2002; 30(4): 739-745

Cojocaru B, Faesh S, Chalouhi C, Chappuy H, et al. Traumatisme crânien chez l'enfant. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 2007, 1-11.

Cold JP. Cerebral blood flow in acute head injury. *Acta Neurochirurgica Supplementum* 1990; 49:48-64

Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Critical Care Medicine* 2002; 30 (9): 1950-1959

Colson A, Jourdan G, Leseur X et al. Poster: fracture of the left occipital condyle with avulsion into the ipsilateral side of the brainstem in a dog. *EVECCS Congress, Berlin, juin 2009.*

Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, et al. Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. *Journal of Neurosurgery* 2001; 95: 560-568

CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1321–28.

CRASH trial collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury— outcomes at 6 months. *Lancet* 2005; 365: 1957–59

Cruz J, Minoja G, Okuchi K, et al. Successful use of the new high-dose mannitol treatment in patient with Glasgow coma scale score of 3 and bilateral abnormal papillary widening: a randomized trial. *Journal of Neurosurgery* 2004; 100: 376-383

Czekajlo MS, Milbrandt EB. Corticosteroids increased short and long-term mortality in adults with traumatic head injury. *Evidence-Based Medicine Journal Club*, 2005; 9(5).

Damas F, Hans P. Prise en charge du traumatisé crânien sévère durant les 24 premières heures. Quelles thérapeutiques spécifiques ? *Annales françaises d'anesthésie-réanimation* 2000 ; 19 (4) : 326-332

De jonghe B, Lacherade JC, Terville JP. Human dyskaliemia, hypokaliemia and head trauma. *Lettres à la rédaction / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation Abstract* 2005 ; 25 : 462–470

Dewey CW, Budsberg SC, Oliver JE. Principles of head trauma management in dogs and cats. Part I. Compendium on continuing education practicing veterinarian 1992; 14:199-207

Dewey CW, Budsberg SC, Oliver JE. Principles of head trauma management in dogs and cats. Part II. Compendium on continuing education practicing veterinarian 1993; 15:177-193

Dewey CW, Downs M, Aron D, et al. Acute traumatic intracranial haemorrhage in dogs and cats. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 1993; 6:153-158

Dewey C, Bailey C., Haskins S et al. Evaluation of an epidural intracranial pressure monitoring system in cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 1997; 7 (1): 20-33.

Dewey CW. Emergency management of the head trauma patient. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice 2000; 30:207-255

Dewey CW. Principles of head trauma management. IVIS 50° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC, 2005 – Rimini, Italia

Dewey CW. Head-trauma management in Dewey CW (ed): a practical guide to canine and feline neurology. 2nd edition, 2008; chap 6: 221-237.

Dietrich WD, Chatzipenteli K, Vitarbo E, et al. The role of inflammatory process in the pathophysiology and treatment of brain and spinal cord trauma. Acta Neurochirurgica Supplementum 2004; 89:69-74

Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. Journal of Trauma 2001; 50(2):367–383

Drummond JC, Cole DJ, Patel PM, et al. Focal cerebral ischemia during anesthesia with etomidate, isoflurane, or thiopental: a comparison of the extent of cerebral injury. Neurosurgery 1995; 37(4):742–748

Drummond JC, Patel PM, Cole DJ, et al. The effect of the reduction of colloid reduction of oncotic pressure, with and without reduction of osmolality, on post-traumatic cerebral edema. Anesthesiology 1998; 88:993-1002

Dunn IF, Kim AH, Gormley WB. Brain trauma. Encyclopedia of Neuroscience 2009; 407-416

Edelman GJ, Hoffman WE, Charbel FT. Cerebral hypoxia after etomidate administration and temporary cerebral artery occlusion. Anesthesia and Analgesia 1997; 85(4):821–825

Edvinsson L, Mackenzie ET, McCulloch J. Autoregulation : arterial and intracranial pressure. In: Edvinsson L, Mackenzie ET, McCulloch J, editors. Cerebral blood flow and metabolism. New York: Raven Press, 1993: 553-580

Edwards P, Arango M, Balica L, et al. Final results of MRC CRASH, a randomized placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury outcomes at 6 months. *The Lancet* 2005; 365 (9475): 1957-1959

Eker C, Asgeirsson B, Grande PO, et al. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Critical Care Medicine* 1998; 26:1881–1886

Faden, Demdiuc, Panter. The role of excitatory amino-acids and NMDA receptors in traumatic brain injury. *Science* 1989; 244:798-800

Fairman NB. Evaluation of pulse oximetry as a continuous monitoring technique in critically ill dogs in the small intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 1992; 2:50-56

Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Critical Care Medicine* 2002; 30(S6):351–355

Fessler RD, Diaz FG. The management of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure after severe head injury. *Annals of emergency medicine* 1993; 22:998-1003

Fletcher EJ, Syring RS. Traumatic brain injury, In: Silverstein DC, Hopper K.eds. *Small Animal Critical care medicine*, 1st edition Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009; 658-662

Florence G. La physiologie de la circulation cérébrale. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* 2004 ; 157 (3) : 19-30

Foley C, Bracker K, Drellich S. Hypothalamic-pituitary axis deficiency following traumatic brain injury in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2009; 19(3).

Fourcade O. Hyperventilation et agression cérébrale : les risques de l'hypocapnie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2007; 26: 396–397.

Gauthier A, Girard F, Boudreault D, et al. Sevoflurane provides faster recovery and postoperative neurological assessment than isoflurane in long-duration neurosurgical cases. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 95(5):1384–1388

Gentleman D, Dearden M, Midgley S, Maclean D. Guidelines for resuscitation and transfer of patients with serious head injury. *British medical journal* 1993; 307: 547-552

Gentry LR. Imaging of closed-head injury. *Radiology* 1994; 191: 1-17

Ghajar J. Traumatic brain injury. *The Lancet* 2000; 356:923-929

Golanov EV, Christensen JR, Reis DJ. Neurons of a limited subthalamic area mediate elevations in cortical cerebral blood flow evoked by hypoxia and excitation of neurons of the rostrum ventrolateral medulla. *Journal of Neurosciences* 2001; 21: 4032-4041

Gomez P, Lobato RD, Ortega JM, De la Cruz J. Mild head injury : differences in prognosis among patients with a Glasgow Coma Scale of 13 to 15 and analysis of factors associated with abnormal CT findings. *British Journal of Neurosurgery* 1996 ; 10: 453-460

Goujon I. Mannitol et traumatisme crânien. *Le point vétérinaire*, 2008; 286 : pp3

Gruen P, Liu C. Currents trends in the management of head injury. *Emergency clinics of North America* 1998; 16: 63-83.

Guyton AC, Hall JE. Nervous regulation of the circulation, and rapid control of arterial pressure, In: Guyton AC, Hall JE. eds. *Textbook of medical physiology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006; 212-213

Hall ED. High-dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *Journal of Neurosurgery* 1985; 62: 882-887

Hans P, Bonhomme V. Neuroprotection with anesthetic agents. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2001; 14:491–496

Hans P, Bonhomme V. The rationale for perioperative brain protection. *European Journal of Anaesthesiology* 2004; 21(1):1–5

Hansen B. Acute pain management. *Veterinary clinics of North America Small animal practice* 2000; 30 (4): 899-916

Harders A, Kakarieka A, Braakman R, the German TSAH study group. Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with nimodipine. *Journal of Neurosurgery* 1996; 85: 82–89

Harrington M., Bagley R., Moore M., Tyler J. Effect of craniectomy, durotomy, and wound closure on intracranial pressure in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research* 1996; 57 (11): 1659-1661

Harrison MJ. Influence of haematocrit in the cerebral circulation. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews* 1989; 1: 55-67

Hayes GM. Severe seizures associated with traumatic brain injury managed by controlled hypothermia, pharmacologic coma, and mechanical ventilation in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2009; 19(6): 629–634.

Heiss WD, Graf R. Therapeutic window in ischaemic stroke. *CNS Drugs* 1997; 8: 474-491.

Hemmings HC. Neuroprotection by Na¹ channel blockade. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2004; 16(1):100–101

Hendricks JC, King LG. Practically, usefulness, and limits of pulse oximetry in critical small animal patients. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 1993; 3:5-12

Hendricks JC, King LG. Practically, usefulness, and limits of end-tidal carbon dioxide in critical small animal patients. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 1994; 4:29-39

Henschel Oliver, Gipson Keith E. and Bordey Angelique. GABAA Receptors, Anesthetics and Anticonvulsants in Brain Development. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, 2008; 7: 211-224

Herrmann M, Curio N, Jost S, et al. Release of biochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue is associated with short and long term neuropsychological outcome after brain traumatic injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2001; 70: 95-100

Hillered L, Persson L, Carlson H, et al: Studies on excitatory amino acid receptor-linked brain disorders in rat and man using in vivo microdialysis. *Clinical Neuropharmacology* 1992 ; 15 (Suppl 1, Part A):695–696.

Holbein Monika, Béchir Markus, Ludwig Silke et al. Differential influence of arterial blood glucose on cerebral metabolism following severe traumatic brain injury. *Critical Care* 2009; 13(1):1-12

Holowaychuk M K., Hansen BG., Marks SL et al. Head trauma. *Standards of care emergency and critical care medicine*, 2007; 9 (6): 1-8

Holmstrom A, Rosen I, Akeson J. Desflurane results in higher cerebral blood flow than sevoflurane or isoflurane at hypocapnia in pigs. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004; 48(4):400–404

Holzer A, Winter W, Greher M, et al. A comparison of propofol and sevoflurane anaesthesia: effects on aortic blood flow velocity and middle cerebral artery blood flow velocity. *Anaesthesia* 2003; 58(3):217–222

Hopkins AL. Head trauma. *Veterinary clinics of North America Small animal practice* 1996; 26:875-891

Huber JD, Egleton RD, Davis TP. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions in the blood-brain barrier. *Trends Neurosciences* 2001; 24: 719–725

Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, et al. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEicp study. *Acta Neurochirurgica* 2006; 96 (S): 17-20

Iadecola C. Bright and dark sides of nitric oxide in ischemic brain injury. *Trends Neurosciences* 1997; 20 : 132-139

Ikeda Y, Long DM. The molecular basis of brain injury and brain edema: the role of oxygen free radicals. *Neurosurgery* 1990; 27(1): 1-11

Inoue S, Kinoshita M, Toda N. Different inhibition by vasodilators of coronary artery contraction. *Archives international of pharmacodynamics and therapeutics* 1988; 295: 181-193

Jansen GFA, Van Praagh BH, Kedaria MB, et al. Jugular bulb oxygen saturation during propofol and isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing brain tumor surgery. *Anesthesia and Analgesia* 1999; 89(2):358–363

Jensen K, Öhrström J, Astrup J. The effects of indomethacin on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism in patients with severe head injury and intracranial hypertension. *Acta Neurochirurgica* 1991; 108: 116–121.

Jeremitski E, Omert LA, Dunham CM, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *The Journal of Trauma* 2005; 58 (1):47-50

Johnson JA, Murtaugh RJ. Craniocerebral trauma, In: Bonagura JD. ed. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders; 2000, 178–186

Johnston AJ, Steiner LA, Chatfield DA, et al. Effects of propofol on cerebral oxygenation and metabolism after head injury. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91(6):781–786

Johnston AJ, Steiner LA, Chatfield DA, et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine and norepinephrine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Medicine* 2004; 30:791-797

Joujke van der Naalt, Joffre M.Hew, Adriaan H. van Zomeren et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in mild to moderate head injury: early and late imaging related to outcome. *Annals of neurology* 1999; 46 (1):70-78

Kaufman AM, Cardozo E. Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple dose mannitol. *Journal of Neurosurgery* 1992; 77:584–589

Kaufman . Medical complications of head injury. *Medicine Clinics of North America* 1993; 77: 43-60

Kawai N, Keep RF, Betz AL. Hyperglycemia and the vascular effects of cerebral ischemia. *Stroke* 1997; 28:149-154

Kawano Y, Kawaguchi M, Inoue S, et al. Jugular bulb oxygen saturation under propofol or sevoflurane/nitrous oxide anesthesia during mild hypothermia in neurosurgical patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2004; 16(1):6–10

Kehrer JP. The Haber–Weiss reaction and mechanisms of toxicity. *Toxicology* 2000; 149:43–50

Kleinschmidt-DeMasters BK, Norenberg MD. Rapid correction of hyponatremia causes demyelination: relation to central pontine myelinolysis. *Science* 1981; 211:1068–1070.

Koura SS, Doppenberg EM, Marmarou A et al. Relationship between excitatory amino acid release and outcome after severe. *Acta Neurochirurgica Supplementum* 1998; 71:244-246

Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation : from experimental evidence to clinical routine. Advantages and disadvantages of hypertonic solutions. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia* 2002; 46: 625-638

Kroppenstedt SN, Stover JF, Unterberg AW. Effects of dopamine on posttraumatic cerebral blood flow, brain edema and cerebrospinal fluid glutamate and hypoxanthine concentrations. *Critical Care Medicine* 2000; 28(12): 3792-3798

Kumar S, Fowler M, Gonzalez-Toledo E, et al. Central pontine myelinolysis, an update. *Neurology Research* 2006; 28:360–366

Langsjöjw JW, Salmi E, Kaisti KK, et al. Effects of subanesthetic ketamine on regional cerebral glucose metabolism in humans. *Anesthesiology* 2004; 100(5):1065–1071

Lauer KK, Connolly La, Schmeling WT. Opioid sedation does not alter intracranial pressure in head injured patients. *Canadian Journal of Anesthesia* 1997; 44(9): 929-933

Lee B, Newberg A. Neuroimaging in traumatic brain imaging. *NeuroRX* 2005; 2 (2):372-383

Lei B, Popp S, Capuano-Waters C, et al. Effects of delayed administration of low-dose lidocaine on transient focal cerebral ischemia in rats. *Anesthesiology* 2002; 97(6):1534– 1540

Lester PA., Traynor JR. Comparison of the in vitro efficacy of μ , δ , κ and ORL1 receptor agonists and non-selective opioid agonists in dog brain membranes. *Brain research* 2006; 1073 – 1074: 290 – 296

Letvak Susan, Hand Rick. Postanesthesia Care of the Patient Suffering from Traumatic Brain Injury. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2003; 18 (6): 380-385

Lisciandro GR. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2011; 21 (2):104-122.

Li PA, Liu GJ, He QP, et al. Production of hydroxyl free radical by brain tissues in hyperglycemic rats subjected to transient forebrain ischemia. *Free radical biology and medicine* 1999; 27:1033-1040

Li PA, Shuaib A, Miyashita H, et al. Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjective to forebrain ischemia. *Stroke* 2000; 31: 183-192

Li PA, Siejo BK. Role of hyperglycemia related acidosis in ischemic brain damage. *Acta Physiologica Scandinavia* 1997; 161:567-580

Linda NM, Moustgaard A, Jelsingb J, Vajtac G, Cummingd P, Hansen AK. The use of pigs in neuroscience: Modeling brain disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2007; 31:728–751.

Loose NL, Rudloff E, Kirby R. Hypoglycemia and its effect on the brain. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2008; 18(3): 223-234

Lowenstein DJ, Dinerman JL, Snyder SH: Nitric oxide: A physiologic messenger. *Annals of Internal Medicine* 1998 ;120: 227-237

Maas AIR, Steyerberg EW, Butcher I et al. The prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of Neurotrauma* 2007b; 24: 303–314.

Marik PE. Stress ulcer prophylaxis: a practical approach. *Journal of Intensive Care Medicine* 1999; 14:1–8

Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Critical Care medicine* 2001; 29: 2264-2270

Marik PE, Varon J, Trask T. Management of head trauma. *Chest* 2002; 122:699-711

Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *The New England Journal of Medicine* 1997; 336 (8): 540-546

Marmarou A, Lu J, Butcher I, et al. The IMPACT database on traumatic brain injury: design and description. *Journal of Neurotrauma* 2007a; 24: 239–250.

Marmarou A, Lu J, Butcher I, et al. The prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *Journal of Neurotrauma* 2007b; 24: 270–281.

Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA. Mannitol dose requirements in brain injured patients. *Journal of Neurosurgery* 1978; 48:169-172

Martel P. Conduite à tenir devant une détresse respiratoire. *Point Vétérinaire* 1998; 29: 27-40.

Matz ME. Gastrointestinal ulcer therapy, In: Bonagura JD, Kirk RS. eds. *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia: WB Saunders; 1995, pp. 707–709

McBurney. Development of the NMDA ion-channel blocker, aptiganel hydrochloride, as a neuroprotective agent for acute CNS injury. *International review of neurobiology* 1997; 40:173-195

McCalden TA, Nath RG, Thiele K. The role of prostacyclin in the hypercapnic and hypoxic cerebrovascular dilations. *Life Sciences* 1984; 34: 1801-1807

McCulloch TJ, Visco E, Lam AM. Graded hypercapnia and cerebral autoregulation during sevoflurane or propofol anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93(5):1205–1209

McGraw Cp, Howard G. Effect of mannitol on increase intracranial pressure. *Neurosurgery* 1983; 13:261-271

McHugh GS, Engel DC, Butcher I, et al. The prognostic value of secondary insults in TBI: results from the IMPACT study. *Journal of Neurotrauma* 2007a; 24: 287–293.

McKenzie ET, McCulloch J, O’Kean M, et al. Cerebral circulation and norepinephrine: relevance of the blood-brain barrier. *American Journal of Physiology* 1976; 231(2):483–488.

McMichael M, Moore RM. Ischemia reperfusion injury pathophysiology, part I. *Journal of Veterinary Emergency and Critical care* 2004; 14 (4):231-241

McPherson RW, Traystman RJ. Effects of isoflurane on cerebral autoregulation in dogs. *Anesthesiology* 1988; 69(4):493–499

McPherson RW, Kirsch JR, Ghaly RF, et al. Effect of nitric oxide synthase inhibition on the cerebral vascular response to hypercapnia in primates. *Stroke* 1995, 26: 682-687

Meudre E, Polycarpe A, Pernod G , Salinier L, Cantais E. , Bruder N. Oedème pulmonaire neurogénique au cours des hémorragies sous-arachnoïdiennes et brain natriuretic peptide. *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* 2004 ; 23 : 1076–1079

Meige F, Jourdan G, Verwaerde P. Prise en charge initiale du polytraumatisé. *Point vétérinaire* 2005 ; 260 : 18-23

Merlet V, Berthelot AL. Présentation: régulation du débit sanguin cérébral et œdème cérébral. *Faculté de médecine de Bordeaux*, Juin 2008.

Mendellow AD, Teasdale GM, Russel T, et al. Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *Journal of Neurosurgery* 1985; 63:43-48

Mendelow AD. Clinical examination in traumatic brain damage. *In* Braakman R (ed): *Handbook of Clinical Neurology*. New York, Elsevier Science 1990; 13:123-142

Metting Z, Rodiger LA, De Keyser J, Joukje van der Naalt. Structural and functional neuroimaging in mild-to-moderate head injury. *The Lancet Neurology*. 2007 6(8): 699-710

Miller JD, Sweet RC, Narayan R, et al. Early insults to the injured brain. *Journal of the American Medical Association* 1978; 240:439-442.

Mirski MA, Denchev DI, Schnitzer MS, et al. Comparison between hypertonic saline and mannitol in the reduction of elevated intracranial pressure in a rodent model of acute cerebral injury. *Journal of Neurosurgery and Anesthesiology* 2000; 12(4):334–344

Mittl RL, Grossman RI, Hiehle JF, et al. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head-injury and normal head CT findings. *American Journal of Neuroradiology* 1994; 15: 1583–89

Mizoi K, Suzuki J, Imaizumi S, et al. Development of new cerebral protective agents: the free radical scavengers. *Neurological Research* 1986; 8:75–80.

Moeschler O, Boulard G, Ravussin P. Concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS). *Annales françaises d'anesthésie réanimation* 1995 ; 14 :114-121

Muir WW. Shock. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1998; 20(5):549-567

Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, et al. Mannitol causes compensatory vasoconstriction and vasodilation in response to blood viscosity changes. *Journal of Neurosurgery* 1983; 59:822–828.

Muizelaar JP, Lutz HA III, Becker DP. Effect of mannitol on ICP and CBF and correlation with pressure autoregulation in severely head-injured patients. *Journal of neurosurgery* 1984; 61: 700-706

Müller K, Townend W, Biasca N, et al. S100B serum levels predict computed tomography findings after minor head injury. *Journal of trauma* 2007; 62: 1452-6.

Murray GD, Bitcher I, McHugh GS, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the impact study. *Journal of Neurotrauma* 2007; 24 (2):329-337

Murray, Teasdale, Schmidt. Nimodipine in traumatic subarachnoid haemorrhage: A re-analysis of the HIT I and HIT II trials. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 1996; 138 : 1163–1167.

Mushkudiani NA, Engel DC, Steyerberg EW et al. The prognostic value of demographic characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *The journal of Neurotrauma* 2007; 24: 259–269.

Mussack T, Biberthaler P, Kanz KG, et al. Serum S-100B and interleukin 8 as predictive markers for comparative neurologic outcome analysis of patient after cardiac arrest and severe traumatic brain injury. *Critical Care Medicine* 2002; 30: 2669-2674

Narayan RK, Michel ME, the clinical trials in head injury study group. Clinical trials on head injury. *The Journal of Neurotrauma* 2002; 19 (5): 503-557

Netto CBO, Conte S, Leite MC, et al. Serum S100B protein is increased in fasting rats. Archives of Medicine Research 2006 37:683-6

Newberg LA, Milde JH, Michenfelder JD. The cerebral metabolic effects of isoflurane at and above concentrations that suppress cortical electrical activity. Anesthesiology 1983; 59(1):23–28

Ng I, Lim J, Wong HB, et al. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influence on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. Neurosurgery 2004; 54:593-598

Nguyen. Steroids in central nervous system injury. Advances in surgery 1997; 30:53-69

Ogeer-Gyles J, Mathews K, Weese JS, et al. Evaluation of catheter-associated urinary tract infections and multi-drug-resistant *Escherichia coli* isolates from the urine of dogs indwelling urinary catheters. Journal of the American Veterinary Medical Association 2006; 229: 1584-1590

Orban JC, Ichai C. Hiérarchisation des traitements de l'hypertension intracrânienne chez le traumatisé crânien grave. Annales françaises d'anesthésie réanimation 2007;26 : 440-444

Orrison W, Gentry LR, Stimac GK, et al. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation. American Journal of Neuroradiology 1994; 15: 351–56.

Papaioannou V, Giannakou M, Maglaveras N, Sofianos E, Giala M. Investigation of heart rate and blood pressure variability, baroreflex sensitivity, and approximate entropy in acute brain injury patients. Journal of Critical Care 2008; 23: 380–386

Parizel PM, Van Goethem JW, Ozsarlak O et al. New developments in the neuroradiological diagnosis of craniocerebral trauma. European radiology 2005; 15: 569-581

Pascoe PJ. Opioid analgesics. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice 2000; 30 (4): 899-916

Patel H C, Bouamra O, Woodford M, King AT, Yates DW, Lecky FE, on behalf of the Trauma Audit and Research Network. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. Lancet 2005; 366: 1538–44.

Payen JF, Fauvage B, Falcon D, Lavagne P. Œdème cérébral par lésion de la barrière hémato-céphalique : mécanismes et diagnostic. Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation 2003 ; 22 :200-25

Pearce WJ. Mechanisms of hypoxic cerebral vasodilatation. *Pharmacology and therapeutics* 1995; 64: 75-91.

Pellerin L, Magistretti PJ. Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *Neurobiology* 1994; 91: 10625-10629

Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE, et al. Intracranial pressure and cerebral hemodynamics in patients with cerebral tumors. *Anesthesiology* 2003; 98(2):329–336

Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiology Clinics* 2000; 30 : 263-288

Piek J, Chesnut RM, Marshall LF, et al. Extracranial complications of severe head injury. *Journal of Neurosurgery* 1992; 77 (6): 901-907

Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, et al. The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. *Journal of Trauma* 1992; 33(3):403–407

Platt SR, Radaelli ST, and McDonnell JJ. The Prognostic Value of the Modified Glasgow Coma Scale in head Trauma in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2001; 15: 581–584.

Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. Computed tomography after mild head trauma in dogs. *Veterinary Records* 2002; 151 (8):243

Platt SR, Adams V, McConnell F, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of head trauma in 32 dogs; associations with modified Glasgow Coma score and patient outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2007; 21(5):1145.

Platt SR, Adams V, McConnell F, Matiasek L et al. Magnetic resonance imaging evaluation of head trauma in dogs; associations with modified Glasgow coma score and patient outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2007; 21 (5):1145

Platt SR. Assessment and management of head trauma, In: proceedings of American College of Veterinary Internal Medicine. San Antonio, USA, 2008; 317-319

Platt SR. Imaging of head trauma patients: prognostic value of MRI. In: proceedings of American College of Veterinary Internal Medicine. San Antonio, USA, 2008; 341-342

Platt SR. Coma scales, In: Silverstein DC, Hopper K. eds. *Small Animal Critical Care medicine*, 1st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009; 411-413.

Prough DS, Withley JM, Taylor SL, et al. Regional cerebral blood flow following resuscitation from hemorrhagic shock with hypertonic saline- influence of subdural mass. *Anesthesiology* 1991; 75: 319-327.

Prough DS, Lang J. Therapy of patients with head injuries: key parameters for management. *The journal of trauma* 1997 May; 42 (5S): pp 10S-18S

Proulx J, Dhupa N. Severe brain injury: part I. Pathophysiology. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 1998; 20:897-905

Proulx J, Dhupa N. Severe brain injury: part II. Therapy. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 1998; 20:993-1006

Purves MJ Chap. 9. Regulation of cerebral vessels by oxygen. *In: PURVES MJ, editor. The physiology of the cerebral circulation. Cambridge : University Press. 1972; 232-252*

Qureshi AI, Suarez JJ, Bhardwaj A, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Critical Care Medicine* 1998; 26(3):440-446

Qureshi AI, Silson DA, Traystman RJ. Treatment of elevated intracranial pressure in experimental intracerebral hemorrhage: comparison between mannitol and hypertonic saline. *Neurosurgery* 1999; 44(5): 1055-1063.

Qureshi AI, Suarez JJ. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Critical Care Medicine* 2000; 28 (9): 3301-3313

Raichle ME, Plum F. Hyperventilation and cerebral blood flow. *Stroke* 1972; 3:566-575

Rainey T, Lesko M, Sacho R, Lecky F, Childs C. Predicting outcome after severe traumatic brain injury using the serum S100B biomarker: results using a single (24h) time point. *Resuscitation* 2009; 80: 341-345

Renaud B. Traumatismes crânio-cérébraux. *In : Urgences médico-chirurgicales de l'adulte. Carli P, Riou B, Telion C. Eds Arnette, Paris 1992 ; 468-474.*

Reivich M. Arterial PCO₂ and cerebral hemodynamics. *American Journal of Physiology* 1964 ; 206 : 25-35.

Riou B, Landais P, Vivien B et al. Distribution of the probability of survival is a strategic issue for randomized trials in critically ill patients. *Anesthesiology* 2001; 95: 53-56.

Rivier P, Guillaumin J. Conduite à tenir face à un traumatisme crânien. *Le point vétérinaire*, Mai 2007; 275: 45-49.

Roberts PA, Pollay M, Engles C, et al. Effect on intracranial pressure of furosemide with varying doses and administration rates of mannitol. *Journal of Neurosurgery* 1987; 66:440–446.

Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo-controlled trial. *The lancet* 2004; 364: 1321-1328

Rossaint J, Rossaint R, Weiss J et al. Propofol: neuroprotection in an in vitro model of traumatic brain Injury. *Critical Care* 2009; 13 (2): 1-8

Rosenfeld JV, Cooper D James. Management of severe head injury: can we do better? *The lancet* 2005, 366: 1509-1510

Rosner MJ, Becker D, Origin and evolution of plateau waves. Experimental observations and a theoretical model. *Journal of Neurosurgery* 1984 ; 60: 312-324.

Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP. Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response. *Journal of neurosurgery* 1984; 61:76-86

Rosner MJ, Coley I. Cerebral perfusion pressure: a hemodynamic mechanism of mannitol and the pre-mannitol hemogram. *Neurosurgery* 1987; 21: 147–156.

Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *The Journal of Trauma* 1990; 30:933–941

Rosner MJ. Hyperventilation and head injury. *Journal of neurosurgery* 1995; 83: 1113

Rosonke S, Legome E. Head trauma. *The Journal of Emergency Medicine* 2006; 31(4): 421–425

Rovnaghi CR, Garg S, Hall RW et al. Ketamine analgesia for inflammatory pain in neonatal rats: a factorial randomized trial examining long-term effects. *Behavioral and Brain Functions* 2008, 4-35

Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 2000; 46:335-346

Roy CS, Sherrington CS. On the regulation of the blood supply of the brain. *Journal of physiology (London)* 1890; 11: 85-108

Samdani AF, Dawson TM, Dawson VL. Nitric oxide synthase in models of focal ischemia. *Stroke* 1997 ; 28 : 1283-1288

Sande A, West C. Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2010; 20(2): 177–190

Saniova B, Drobny M, Kneslova L, Minarik M. The outcome of patients with severe head injuries treated with amantadine sulphate. *Journal of Neural Transmission* 2004; 111:511–514

Sapolsky .Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurones : therapeutic implications. *Sciences* 1985; 229:1397-1400

Sapolsky. Hippocampal damage associated with prolonged glucocort in primates. *Journal of neuroscience* 1990; 10: 2897-2902,

Schaefer M, Link J, Hannemann L, Rudolph KH. Excessive hypokalemia and hyperkalemia following head injury. *Intensive Care Medicine* 1995; 21:235–7.

Schulte am Esch J, Kochs E. Midazolam and flumazenil in neuroanaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1990; 92:96–102

Shackford SR, Schmoker JD, Zhuang J. The effect of hypertonic resuscitation on pial arteriolar tone after brain injury and shock. *Journal of Trauma* 1994; 37(6):899–908

Shapiro K, Marmarou A, Shulman K. Characterization of clinical CSF dynamics and neural axis compliance using the pressure-volume index: I. The normal pressure-volume index. *Annals of Neurology* 1980; 7:508-514

Sharma HS. Heat-related deaths are largely due to brain damage. *Indian Journal of Medical Research* 2005; 121: 621-623

Shores A. Craniocerebral trauma. In: Kirk RW, ed. *Current Veterinary Therapy X*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1983:847–854.

Simons RK, Hoyt DB, Winchell RJ, et al. A risk analysis of stress ulceration after trauma. *Journal of Trauma* 1995; 39:289–294

Smarick SD, Haskins SC, Aldrich J, et al. Incidence of catheter associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004; 224: 1936-1940

Smarick SD, Haskins SC, Boller M et al. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 6: Post-cardiac arrest care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2012; 22 (1): 85-101.

Smith AL, Marque JJ. Anesthetics and cerebral edema. *Anesthesiology* 1976; 45(1):64–72

Smith GJ, Kramer GC, Perron P, et al. A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *The journal of Surgical Research* 1985; 39:517–528

Sorjonen DC, Thomas WB, Myers LJ, et al. Radical cerebral cortical resection in dogs. *Progress in Veterinarian Neurology* 1991; 2:225–236

Stalnacke B, Björnstig U, Karlsson K, Sojka P. One-year follow-up mild traumatic brain injury: post-concussions symptoms, disabilities and life satisfaction in relation to serum levels of S-100B and neurone-specific-enolase in acute phase. *Journal of rehabilitation Medicine* 2005; 37:300-305

Statler KD, Janesko KL, Melick JA, et al. Hyperglycolysis is exacerbated after traumatic brain injury with fentanyl vs isoflurane anesthesia in rats. *Brain Research* 2003; 994(1):37–43

Steiner LA, Johnston AJ, Chatfield DA, et al. The effects of largedose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients. *Anesthesia and Analgesia* 2003; 97:572–576

Stocchetti N, Maas AIR, Chierogato A, et al. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest* 2005; 127: 1812-1827

Strebel S, Lam A, Matta B, et al. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83(1):66–76

Sturges BK, Le Couteur RA. Intracranial hypertension, In: Silverstein DC, Hopper K. eds. *Small Animal Critical Care Medicine*, 1st edition Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009, pp. 423-429

Syring RS, Otto CM., Drobatz KJ. Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997–1999). *Journal of American of veterinary medicine association* 2001; 218 (7): 1124-1129

Syring RS. Assessment and treatment of central nervous system abnormalities in the emergency patient. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 2005; 35: 343-358

Syring RS, Drobatz KJ, Beal MW. Traumatic brain injury, in: Wiley-Blackwell, *Manual of trauma management in the dog and cat*, Chap 7, 2011: 136; 156.

Tenovuo Olli Sakari. Cholinergic Treatment of Traumatic Brain Injury. *Current Drug Therapy*, 2006, 1, 187-209.

Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The lancet* 1974; 2: 81-84

Todd MM, Cutkomp J, Brian JE. Influence of mannitol and furosemide, alone and in combination, on brain water content after fluid percussion injury. *Anesthesiology* 2006; 105:1176–118.

Townend WJ, Guy MJ, Pani MA, Martin B, Yates DW. Head injury outcome prediction in the emergency department: a role of protein S-100B? *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2002 : 73: 542-546

Traystman RJ. Regulation of cerebral blood flow by carbon dioxide. In : Welch MM, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, editors. Chap 14. *Primer on cerebrovascular diseases*. San Diego: Academic Press, 1997: 55-58

Van Beek JGM , Mushkudiani NA, Steyerberg EW , Butcher I , et al. Prognostic Value of Admission Laboratory Parameters in Traumatic Brain Injury: Results from The IMPACT Study. *The Journal of Neurotrauma* 2007; 24(2): 315-328.

Vernau. Management of head trauma. 2nd annual veterinary neurology symposium, University of California, Davis- USA 2005

Verwaerde P. Cours urgences-soins intensifs : prise en charge d'un animal ayant un traumatisme crânien, ENVT ; 2011.

Villa. Pharmacology of lazardoids and brain energy metabolism : a review. *Pharmacological reviews* 1997; 49:99-136

Villringer A, Dirnagl U. Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging. *Cerebrovascular brain metabolism review* 1995; 7: 240-276

Velly L, Bruder N. Circulation cérébrale et physiologie du liquide céphalo-rachidien. In : *Physiologie humaine appliquée*. Martin C, Riou B, Vallet B. Eds Arnette, Paris, 2006 ; 795-818

Vos PE, Lamers KJB, Hendricks JCM, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology* 2004; 62: 1303-1310

Waddell L, King L. General approach to dyspnoea. In: King L, Hammond R. *Manual of canine and feline emergency and critical care*. BSAVA. Cheltenham 1999:65-69

Wang Q, Paulsen OB, Lassen NA. Effect of nitric oxide blockade by N-nitro-L-arginine on cerebral blood flow response to changes in carbone dioxide tension. *Journal of cerebral blood flow metabolism* 1992; 12: 947-953

Ware ML, Nemani VM, Meeker M, et al. Effects of 23.4% sodium chloride solution in reducing intracranial pressure in patients with traumatic brain injury: a preliminary study. *Neurosurgery* 2005; 57 (4):727–736.

Watson JC, Drummond JC, Patel PM et al. An assessment of the cerebral protective effects of etomidate in a model of incomplete forebrain ischemia in the rat. *Neurosurgery* 1992; 30: 540-544

Webb Aubrey A. and Muir Gillian D.. *The Blood-Brain Barrier and Its Role in Inflammation*. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2000; 14: 399–411.

Xiong Y, Gu Q, Peterson P.L, Muizelaar JP, Lee CP. Mitochondrial dysfunction and calcium perturbation induced by traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma* 1997; 14 (1): 23-34

Yang S, Zhang S, Wang M. Clinical significance of admission hyperglycemia and factors related to it in patients with acute severe head injury. *Surgical Neurology* 1995; 44:373-377

Yeh CC, Wu CT, Lu CH, et al. Early use of small-dose vasopressin for unstable hemodynamics in acute brain injury patient refractory to catecholamine treatment: a case report. *Anesthesia and analgesia* 2003; 97(2): 577-579

Yokota H, Kurokawa A, Otsuka T, Kobayashi S, Nakazawa S. Significance of magnetic-resonance-imaging in acute head injury. *Journal of trauma* 1991; 31: 351–57.

Zafonte R, Muizelaar JP, Peterson PL. The pathophysiology of brain injury: understanding innovative drug therapies. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1998; 13: 1–10

Zee CS, Go JL. Ct of head trauma. *Neuroimaging clinics of north America* 1998; 8:525-539

Zhuang J, Shackford SR, Schmoker JD, et al. Colloid infusion after brain injury: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and oxygen delivery. *Critical care medicine* 1995; 23 (1):140-148.

Zink BJ. Traumatic brain injury. *Emergency medicine clinics of North America* 1996; 14:115-150.

Zonta, Angulo, Golbo. Neuron to astrocyte signaling is central to the dynamic control of brain microcirculation. *Nature neuroscience* 2003; 6:43-50

Zornow MH, Todd MM, Moore SS. The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. *Anesthesiology* 1987; 67 (6): 936-941

Zornow M, Scheller MS, Todd MM, et al. Acute cerebral effects of isotonic crystalloid and colloid solutions following cryogenic brain injury in the rabbit. *Anesthesiology* 1988; 69:180-184

Zygun DA, Steiner LA, Johnston AJ, et al. Hyperglycemia and brain tissue PH after traumatic injury. *Neurosurgery* 2004; 55(4): 877-882

NOM : Laëtitia JESTIN

TITRE DE LA THESE : Prise en charge médicale du traumatisme crânien chez les carnivores domestiques

RESUME :

Le traumatisme crânien est un traumatisme très fréquent chez les carnivores domestiques. Il convient de le prendre en charge rapidement et efficacement. La plupart des patients traumatisés crâniens ne souffrent pas seulement des lésions primaires liées au choc mais également des lésions secondaires ischémiques d'apparition plus tardive. Certaines de ces lésions secondaires sont d'origine systémique. Celles-ci aggravent fortement le pronostic et il est donc nécessaire de les évaluer et de les prévenir. La compréhension de ces mécanismes ainsi que ceux de l'augmentation de la pression intracrânienne après le traumatisme crânien est indispensable pour une thérapeutique adaptée. Les éléments clés de la prise en charge médicale d'un traumatisé crânien sont la précocité de l'évaluation et du soutien des fonctions vitales puis la prise en charge spécifique de l'hypertension intracrânienne et la prévention de l'ischémie cérébrale. Un monitoring précis et des évaluations neurologiques régulières du niveau de conscience et des réflexes des nerfs crâniens sont indispensables pour une prise en charge adaptée du traumatisé crânien.

MOTS CLES : Traumatisme crânien, carnivores domestiques, lésions secondaires, hypertension intracrânienne, ischémie cérébrale.

TITLE: Medical management of head trauma injury in dogs and cats

ABSTRACT:

Head trauma commonly occurs in dogs and cats. Management of head injury must be expedient and aggressive. Head-injured patients not only suffer from the primary injury at the time of trauma, but also from the secondary, largely ischaemic, brain damage that occurs later. Some of these insults are of extracranial origin (or systemic). Their impact on mortality and morbidity is extremely high and requires greater efforts in improving the care of head-injured patients. The understanding of these mechanisms and those of the elevation of the intracranial pressure after head injury is essential to adapt the therapeutics. Key items for the management of head trauma are the precocity of the assessment and the support of vital functions, then the specific management of the intracranial hypertension and the prevention of cerebral ischemia. An accurate monitoring and neurologic assessments of level of consciousness and cranial nerves are necessary to an appropriate management of the head-injured patient.

KEY-WORDS: Head trauma, pets, secondary injury, intracranial hypertension, cerebral ischemia.

