Impact de l'anémie sur le pronostic du traumatisé crânien grave

Hélène Doudoux

▶ **To cite this version:**

Hélène Doudoux. Impact de l'anémie sur le pronostic du traumatisé crânien grave. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01733375

HAL Id: hal-01733375
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733375

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2008

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
Thèse N° 133

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Hélène DOUDOUX

Le 31 octobre 2008

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE PRONOSTIC DU TRAUMATISÉ CRANIEN GRAVE

Examinateurs de la thèse :

M. P-M.MERTES,	Professeur	Président de Jury
M. J-C. MARCHAL,	Professeur	juge
M. D. LONGROIS,	Professeur	juge
M. G. AUDIBERT,	Docteur	juge

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2008

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
Thèse N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Hélène DOUDOUX

Le 31 octobre 2008

IMPACT DE L'ANÉMIE SUR LE PRONOSTIC DU TRAUMATISÉ CRANIEN GRAVE

Examinateurs de la thèse :

M. P-M.MERTES,	Professeur	Président de Jury
M. J-C. MARCHAL,	Professeur	juge
M. D. LONGROIS,	Professeur	juge
M. G. AUDIBERT,	Docteur	juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. le Professeur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER – Paul SADOUL
Raoul SENAULT - Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN
Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON
Jacques ROBERT - Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE
Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT
Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER - Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER
Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS
Francis PENIN – Michel STRICKER Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE
Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : *(Endocrinologie et maladies métaboliques)*

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*

Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Docteur François SCHOONEMAN

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***

Docteur Lina BEZDETNAYA épouse BOLOTINE

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A Monsieur le Professeur P-M. Mertes,
Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale,
Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.
Nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement, votre rigueur, et votre dynamisme scientifique.
Veuillez trouver ici l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur J-C. Marchal,
Professeur de Neurochirurgie,
Nous avons été fascinés par votre haute compétence en matière de neurochirurgie infantile, et votre recherche de la perfection dans chaque détail.
Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail,
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère admiration.

A Monsieur de Professeur D. Longrois,
Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale,
Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail,
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A monsieur le Docteur G.Audibert,
L'étendue de vos connaissances en neuroréanimation et la qualité de votre raisonnement forcent notre admiration et notre profond respect,
Vous m'avez accompagné tout au long de ce travail et dans mon cursus,
Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre sincère gratitude.

A mes parents,

Si fidèles et aimants parents, qui m'ont inculqué les vraies valeurs et en particulier le respect, la générosité, et l'altruisme.

A mon père qui, par son métier m'a donné envie de porter secours aux autres,

A ma mère, si précieuse pour moi, qui a su tant m'écouter et me soutenir,

Je ne les remercierai jamais assez pour tout ce qu'ils m'ont apporté, pour leur écoute, leur patience, leur disponibilité dans les coups durs, et pour tout leur amour...

A mon grand père, qui aurait voulu assisté à tout ça...

A ma grand-mère, qui elle aussi, aurait été fière,

A toute l'équipe de réanimation neurochirurgicale, médecins, infirmières, aides soignantes, ASH, la meilleure équipe, un grand merci pour votre accueil, votre dévouement, vos compétences, et vos pots de nutella... vous m'avez fait passer le meilleur des semestres,

A Monsieur Mekler, pour sa générosité, son écoute, son accueil dans son service, et ses qualités tant professionnelles qu'humaines.

A Clotilde, pour sa précieuse collaboration pour les statistiques,

A Eveline, merci pour ta disponibilité et ton soutient,

A Sandra, qui a été là à tout moment, disponible et dynamique, ta gentillesse est exemplaire,

A Jessica, merci pour ton soutient, et ton naturel,

A Cédric, merci pour ton amitié, elle est précieuse. A un certain anniversaire inoubliable,

A Christophe, merci pour ta simplicité et ton amitié

A Bruno, unique, pour ta patience, ta gentillesse et pour avoir éclairé ma vie

Aux divers patients, qui m'ont poussé à continuer, c'est vous qui m'avez motivé, par vos sourires, votre reconnaissance, vos leçons de vie...

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

INTRODUCTION 14

BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'HEMOGLOBINE, DE L'ANEMIE ET DE LA TRANSFUSION 16

A. L'HEMOGLOBINE TRANSPORTEUR D'OXYGENE : FONCTION OXYPHORIQUE.. 16
B. TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HOMOLOGUES RECOMMANDATIONS 20
C. TRANSFUSION : GENERALITES ET COMPLICATIONS 22
1) Réactions post transfusionnelles aigues (6 premières heures) 22
2) Accidents transfusionnels différés 23
3) Réactions post transfusionnelles subaigues (1 à 30 jours après transfusion) 24
AUTRES CONSEQUENCES DE LA TRANSFUSION 25
1) Immunosuppression / infections 25
2) Défaillance multi viscérale 26
3) Transfusion et cancers 26
D. STOCKAGES DES ERYTHROCYTES 26
E. TRAUMATISME CRANIEN ET STOCKAGE DE CGR 30
F. RHEOLOGIE CEREBRALE 31
G. EFFETS DE L' HEMODILUTION 32
1) Hémodilution, généralités 32
2) Hémodilution chez le traumatisé crânien 33
H. UN PEU DE BIOLOGIE MOLECULAIRE... 34
I. TRAUMATISME CRANIEN 35
1) Epidémiologie : 35
2) Physiopathologie : 36
3) Concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS) 37
a. Hypoxémie 38
b. Hypotension artérielle 38
c. Hypercapnie et hypocapnie 39
d. Anémie : 39
4) Le traitement de l'HIC comporte de multiples aspects 40
a. Mesures générales 40
b. Drainage contrôlé du liquide céphalorachidien 40
c. Thérapeutiques spécifiques de l'hypertension intracrânienne 41
d. Thérapeutiques de l'hypertension intracrânienne réfractaire 41
e. Sédation et curarisation : 41
J. SURVEILLANCE DU METABOLISME CEREBRAL 42
1) Saturation veineuse jugulaire en oxygène 42
2) Pression tissulaire cérébrale en oxygène 43
3) Microdialyse cérébrale 44
K. ANEMIE EN REANIMATION 44
1) Effet de l'anémie sur la fonction cérébrale 45
2) Seuil transfusionnel chez les patients de réanimation 46
3) Effets de l'hématocrite sur la délivrance d'oxygène au cerveau 46
4) Seuil transfusionnel des unités de neurologie 46
5) Réanimation polyvalente : transfuser ou non ? 47
L. EFFETS DE LA TRANSFUSION SUR LA FONCTION CEREBRALE 49
1) Cas du traumatisé crânien 50

2) Arguments en faveur de la transfusion 51
3) Arguments en faveur d'une stratégie transfusionnelle restrictive 52
M. ALTERNATIVES A LA TRANSFUSION 54

MATERIELS ET METHODES 56

A. Critères d'inclusion 56
B. Critères d'exclusion 56
C. Méthodologie 56
D. Analyse statistique 59
RESULTATS 61

A. ETUDE DESCRIPTIVE 61
1) Age 61
2) Sexe 61
3) Antécédents 62
4) Durée d'hospitalisation en réanimation 63
5) IGSII 63
6) Agent causal du traumatisme 63
7) Etat neurologique à l'admission 64
8) Type de TC 65
9) Lésions associées 66
10) Réactivité pupillaire 67
11) Paraclinique : classification de Marschall 67
12) Intervention neurochirurgicale 68
13) ACSOS 68
14) Ventilation 69
15) Sédation, curarisation 71
16) PIC et PPC 71
17) Osmothérapie 72
18) Anémie 73
19) Transfusion 75
20) Mortalité 76
21) Infections 77
22) Durée de ventilation mécanique 77
23) Devenir et autonomie 78
..... 79

B. ANALYSE STATISTIQUE BIVARIEE 80
C. ANALYSE MULTIVARIEE 107

DISCUSSION 108

Points forts de l'étude : 112
Points faibles de l'étude : 113

CONCLUSION 107

ANNEXES 115

BIBLIOGRAPHIE 121

INTRODUCTION

Le traumatisme crânien et une des premières causes de décès et d'invalidité chez l'adulte jeune. Sa prise en charge est donc un enjeu de santé publique.

L'étendue de la lésion initiale est bien sûr déterminante quand au devenir du patient, mais le concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS) est devenu une priorité dans la lutte contre l'hypertension intracrânienne.

La bonne gestion des ACSOS dans la prise en charge des traumatisés crâniens graves est fondamentale car elle conditionne le pronostic immédiat et à long terme.

L'anémie est l'un de ces ACSOS. Elle est depuis de nombreuses années un des éléments contre lequel on essai à tout pris de lutter, pour garder un seuil optimal de 10g/dl d'hémoglobine. L'anémie a été considérée comme un facteur indépendant de mauvais pronostic, voire de mortalité.

En effet, l'hémoglobine par sa fonction oxyphorique, permettrait de maintenir une oxygénation cérébrale optimale, de maintenir une pression de perfusion cérébrale adéquate, afin d'éviter l'ischémie cérébrale.

Pendant longtemps, on a voulu à tout pris optimiser le taux d'hémoglobine chez le traumatisé crânien grave, au pris de transfusions de concentrés globulaires.

Néanmoins, la transfusion n'est pas dénuée d'effets indésirables et de complications immédiates et à moyen terme, et le stockage des érythrocytes engendre de nombreuses modifications biochimiques, altérant ce pouvoir oxyphorique.

Même si les normes transfusionnelles ont énormément évolué depuis les premiers culots globulaires transfusés, avec actuellement des contrôles en matière de transmission virale très poussés, et des risques de moins en moins importants, la transfusion ne doit pas être banalisée. Elle est toujours source d'immunosuppression et a de multiples conséquences sur la morbimortalité des patients hospitalisés et affaiblis (SIRS, défaillance multiorganes, TRALI…).

Différentes études ont été menées quand au seuil transfusionnel optimal des patients de réanimation, et particulièrement des patients traumatisés, mais la question de l'anémie et du traumatisme crânien grave (score de Glasgow < 8) reste sujette à discussions.

En effet, la littérature suggère de plus en plus de recourir à une stratégie transfusionnelle restrictive, et donc de ne plus forcément chercher à optimiser le taux d'hémoglobine à 10g/dl.

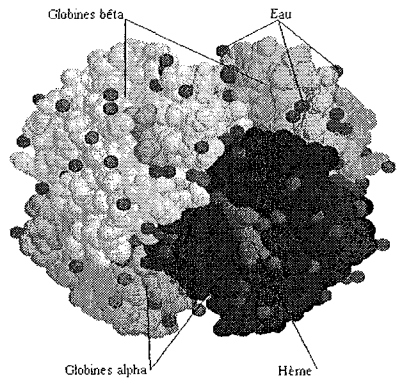
De surcroit, la transfusion serait un facteur indépendant de mortalité et d'augmentation de la durée d'hospitalisation.

Ainsi, nous avons voulu étudier l'impact de l'anémie chez le traumatisés crânien grave, sur son pronostic et son autonomie à la sortie de réanimation et à 6 mois, afin de déterminer si l'anémie garde une vraie place parmi les ACSOS.

Notre étude a donc étudié de façon rétrospective les 10 premiers jours de prise en charge de traumatisés crânien grave et de polytraumatisés, l'impact de l'anémie et de la transfusion sur leur pronostic neurologique et leur autonomie à court et moyen terme.

BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'HEMOGLOBINE, DE L'ANEMIE ET DE LA TRANSFUSION

A. L'HEMOGLOBINE TRANSPORTEUR D'OXYGENE : FONCTION OXYPHORIQUE



L'Hémoglobine fait partie de la superfamille des globines.

C'est un tétramère composé de 4 chaînes appelées globines : 2 chaînes α (141 AA) et deux chaînes β (146 AA).

Chaque chaîne s'organise en hélices α et comportent un hème. L'hème est composé de la protoporphyrine IX et d'un atome de fer.

Le but de la transfusion de globules rouges est d'apporter aux tissus l'oxygène indispensable au maintien de leurs fonctions et de leur survie.

L'oxygène capté au niveau des alvéoles pulmonaires existe sous 2 formes : une forme dissoute, quantitativement négligeable, et une forme combinée à l'hémoglobine (oxyhémoglobine) qui sera distribuée aux tissus.

Le fonctionnement harmonieux de ce système dépend de : la ventilation pulmonaire, du débit cardiaque, de la concentration d'hémoglobine, de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, de l'intégrité du globule rouge. Toute perturbation de ces facteurs entraîne une hypoxie tissulaire dont le traitement fait appel à la transfusion [1].

- **Oxygène dissout :**

La concentration d'oxygène dissout dans le sang est proportionnelle à la pression partielle d'oxygène et au coefficient de solubilité de l'oxygène (0,003 ml d'O2/100 ml sang/mmHg).

La concentration d'oxygène dissout dans le sang artériel est donc d'environ 0,3 ml d'oxygène par 100 ml de sang puisque la PaO2 est proche de 100 mm Hg. Comme la consommation d'oxygène au repos est d'environ 300 ml /min, le débit sanguin devrait être égal à 100 l/min pour faire face à cette demande ! L'oxygène est donc nécessairement transporté sous une autre forme.

- **Oxygène lié à l'hémoglobine :**

L'oxygène se lie réversiblement à l'hémoglobine contenue dans les globules rouges pour former l'oxyhémoglobine.

Affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène :

Elle définie la capacité de l'hémoglobine à capter l'oxygène alvéolaire, à le véhiculer sous forme d'oxyhémoglobine à travers l'organisme et à le libérer au niveau des tissus.

La liaison à l'hémoglobine dépend de la pression partielle d'oxygène. Elle peut être caractérisée à l'aide des paramètres suivants: pouvoir oxyphorique, capacité en oxygène du sang, saturation en oxygène, courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (CDO), P50.

- **Pouvoir oxyphorique:** ou capacité de l'HB de fixer l'oxygène. C'est le volume d'O_2 que peut lier au plus chaque gramme d'hémoglobine. Puisque 1 mole d'hémoglobine (64 500g) lie à saturation 4 moles d'O_2 (22 400 ml), 1 g d'hémoglobine lie (4x22400) / 64500 ml d'O_2, soit 1,39 ml. En moyenne 20,1 ml d' O_2 pour 100 ml de sang. Ce pouvoir oxyphorique est diminué chez les fumeurs parce que la liaison du monoxyde de carbone à l'hémoglobine limite sa capacité de transporter l'O_2.

- **Capacité en O_2**: Ca O_2, Cv O_2 : somme totale de l'oxygène dans le sang.

CaO_2 : capacité du sang artériel = 20,1 ml pour 100 ml de sang.

CvO_2 : capacité de sang veineux, de valeur variable = 15 ml pour 100ml de sang en moyenne.

En cas d'anémie, la concentration d'hémoglobine diminue, et la capacité en O_2 diminue parallèlement.

➢ **Saturation en O_2**: c'est le rapport exprimé en pourcentage entre la quantité d'oxyhémoglobine et l'hémoglobine totale. S O_2 = (HB O_2/HB total) x 100.

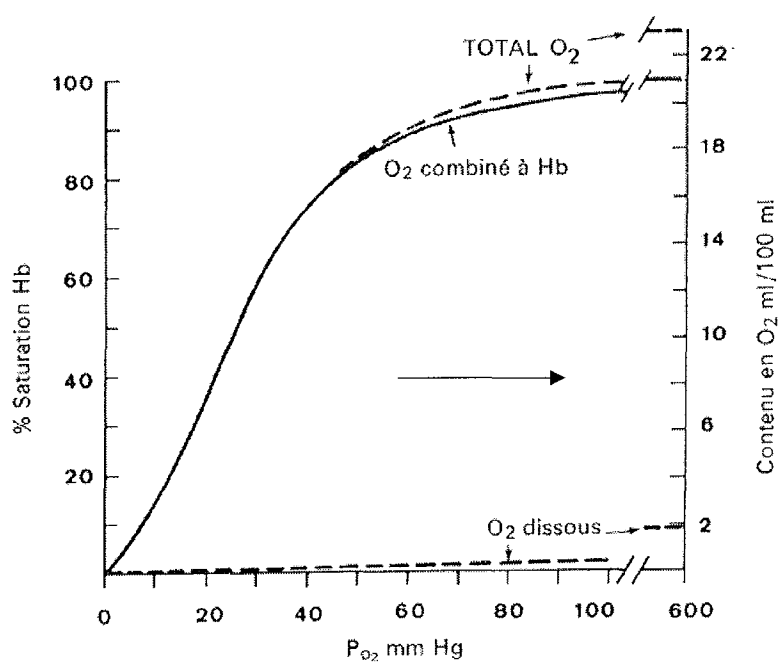
Pour une PaO_2 de 100 mm Hg, la saturation est d'environ 97,5%; pour une P_vO_2 de 40 mm Hg, la saturation est d'environ 75%. En cas d'anémie, la saturation n'est pas modifiée puisque capacité et contenu en O_2 diminuent de la même façon.

➢ **Pression de demi-saturation en O_2** P50: c'est la pression partielle de l'oxygène permettant d'obtenir la saturation de 50% d'Hb. Elle est dans des conditions standard **d'environ 27** mm Hg (ph de 7,4).

Les déplacements de la courbe de dissociation de l'oxygène(CDO) vers la droite ou la gauche signifient une plus ou moins grande habilité de l'hémoglobine à libérer l'O_2 quelle a fixé.

Sa valeur augmente lorsque l'affinité de l'hémoglobine pour l'O_2 diminue (déplacement à droite de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine): c'est le cas si la température diminue, le pH diminue et/ou la pCO_2 augmente (effet Bohr).

Sa valeur diminue lorsque l'affinité de l'hémoglobine pour l'O_2 augmente (déplacement à gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine): c'est le cas de l'hémoglobine fœtale (HBF) qui permet donc une saturation élevée malgré une PO_2 basse.



Effet Haldane : l'HB a une affinité plus faible pour l'O2 quand les concentrations en CO_2 augmentent.

Effet Bohr : l'affinité de l'HB pour l'O_2 diminue proportionnellement à la baisse du pH.

Ces variations exprimées par la P50 dépendent de nombreux facteurs : en particulier les **ligands** de l'hémoglobine.

L'hémoglobine est en effet capable de se lier non seulement à l'oxygène, mais à d'autres substances telles le **2,3-DPG** (2,3 diphosphoglycérate), CO_2, ions H+, ATP et phosphates inorganiques.

- Le **2,3-DPG** érythrocytaire est l'un des principaux ligands de l'hémoglobine. C'est un métabolite intermédiaire de la glycolyse anaérobie du globule rouge. Sa concentration dans le globule rouge est équimolaire à celle de l'hémoglobine. Sa synthèse est régulée par différents facteurs tels que l'équilibre acido-basique du sujet et le degré d'anémie. Elle est accrue par l'alcalose et l'hypoxie, et réduite par l'acidose.

Quand la concentration d'un ligand varie dans le globule rouge, il en résulte une modification de l'affinité de l'hémoglobine pou l'oxygène, et par voie de conséquence, une capacité de relargage de l'oxygène différente.

	Affinité de l'Hb	Déviation de la CDO	P50		Exemples cliniques
Augmentation des possibilités de relargage	↘	Droite	↗	Taux élevé de 2-3DPG	Effort, altitude
Diminution des possibilités de relargage	↗	Gauche	↘	Taux bas de 2-3DPG	Transfusions massives, sang conservé (+ de 10j)

- l'**ATP** : c'est l'ATP qui fournit au globule rouge l'énergie dont il a besoin pour maintenir sa forme biconcave et sa plasticité lui permettant de se déformer si nécessaire.

Ces composants du globule rouge ont un rôle fondamental dans la transfusion, et particulièrement leurs modifications pendant le stockage des concentrés érythrocytaires.

B. TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HOMOLOGUES RECOMMANDATIONS

Les produits sanguins érythrocytaires sont obtenus soit à partir d'une unité de sang total, soit à l'aide d'un séparateur de cellules. Ils contiennent toujours un anticoagulant, en général le CPD (citrate, phosphate, dextrose) et ne font pas actuellement l'objet d'inactivation virale [2].La déleucocytation est une obligation réglementaire en France depuis le 1er avril 1998 [2].

- **Principales indications des produits transformés et qualifiés**

TRANSFORMATION	INDICATIONS
Déleucocytation	Tous les PSL depuis le 1er avril 1998
Déplasmatisation	Intolérance aux protéines plasmatiques Antécédents de purpura post-transfusionnel
Cryoconservation	Mêmes indications que pour la déplasmatisation + Phénotype érythrocytaire rare Patient poly-immunisé
Irradiation	Déficit immunitaire congénital cellulaire Avant et pendant un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques autologues Patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues et allogéniques, pendant au moins 1 an après autogreffe et à vie après allogreffe Certaines polychimiothérapies anticancéreuses intensives Transfusion intra-utérine Exsanguino-transfusion et transfusion massive chez le prématuré Dons dirigés intrafamiliaux (encadrés réglementairement)

QUALIFICATIONS	INDICATIONS
Phénotypé Patients avec un ou plusieurs allo-anticorps érythrocytaires (réglementaire)	Patients avec un ou plusieurs allo-anticorps érythrocytaires (réglementaire) Patientes en âge de procréer (réglementaire) Patients transfusés de façon itérative Souhaitable pour tout patient ayant une espérance de vie raisonnable
Compatibilisé	Patients présentant ou ayant présenté ou suspecté de présenter un ou plusieurs alloanticorps érythrocytaires (réglementaire)
CMV négatifs	Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques en situation où donneur et receveur sont CMV négatifs

- **Seuil transfusionnel :**

La notion de seuil transfusionnel est critiquée, car la transfusion est une décision complexe, dans laquelle intervient notamment, outre la concentration en hémoglobine, la réserve cardiaque, l'estimation de la vitesse du saignement, la tolérance clinique. Toutefois, la notion selon laquelle il n'existe pratiquement pas de situation nécessitant une concentration supérieure à 10g/dl n'est pas remise en cause. Un seuil de l'ordre de 7 g/dl est généralement admis au cours de l'anesthésie des sujets sans antécédents cardio-vasculaires.

Pour les patients ayant de tels antécédents, il n'existe pas de bénéfice démontré pour des concentrations supérieures à 8 g/dl. Il apparaît raisonnable de conserver le seuil de 10 g/dl dans les cas de pathologie cardiaque avérée et menaçante.

En résumé, avec toutes les réserves que la notion de seuil impose, les seuils suivants sont retenus [2]:

- 7 g/dl chez les personnes sans antécédents particuliers ;
- 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires ;
- 10 g/dl chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations inférieures ou atteintes d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée.

- **Volume à transfuser :**

Le volume à transfuser peut être calculé soit à l'aide d'abaques prenant en compte le poids et la taille, soit par la règle des 5 de Gilcher.

Règle des 5 de Gilcher .

Femme	Athlétique : 75 ml/kg Normale : 70 ml/kg Maigre : 65 ml/kg Obèse : 60 ml/kg
Homme	VST de la femme + 5 ml/kg
Enfant > 1 an	Comme la femme adulte normale : 70ml/kg
Enfant < 1 an	70-75 ml/kg
Nouveau né	75-85 ml/kg

Chez l'adulte, la transfusion est effectuée sur la base d'un CGR pouvant être suffisant à faire disparaître les symptômes de mauvaise tolérance. L'attitude selon laquelle il ne convient pas de transfuser un seul CGR est obsolète. Selon la formule indiquée, il est attendu qu'un CGR augmente la concentration d'HB de 1,4g/dl chez une femme de 50 kg et de 0,7g/dl chez un homme de 90 kg.

- **Vitesse de correction :**

La vitesse de perfusion habituellement utilisée est de 10 à 15 ml/min chez l'adulte, soit un CGR en 20 minutes. Le débit de transfusion conseillé est une administration lente de 7,5ml/kg/h et de 2ml/kg/h pour les patients en décompensation cardiaque) [3].

C. TRANSFUSION : GENERALITES ET COMPLICATIONS

La transfusion reste la seule option médicale dans le traitement des diverses situations où on est confronté à une anémie aigue (hémorragies spontanées, post chirurgicales, post traumatiques), une anémie modérée mal tolérée (insuffisance coronarienne, état septique), ou liée à des maladies hématologiques …

Le sang collecté peut être conservé maximum 6 semaines, mais le sang stocké depuis plus de 2 semaines voit diminuer son pouvoir de transport d'oxygène. Un chapitre spécifique sera consacré au stockage des CGR.

La transfusion peut être salvatrice, mais elle peut aussi s'accompagner de réactions d'intolérance, le plus souvent mineures, parfois gravissimes, et il est donc important avant de prendre la décision de transfuser un patient, de bien connaître les effets secondaires potentiels de la transfusion.

1) Réactions post transfusionnelles aigues (6 premières heures)

- **Hémolyse** : elle peut avoir une origine immune ou non, et peut être intravasculaire ou intratissulaire (le plus fréquent)[4].

- **Le syndrome frisson hyperthermie** : c'est l'un des symptômes les plus souvent observé. Il se présente comme une sensation de froid, malaise, puis frissons intenses prolongés, suivie d'une hyperthermie à 38°/39°C. Classiquement, la pression artérielle n'est pas modifiée de façon notable. Le malade se plaint de céphalées et de nausées. L'hyperthermie peut persister 12 à 24h. On peut mettre en cause un conflit antigène anticorps post transfusionnel, les produits sanguins déleucocytés diminuent sa survenue [5].

- **Œdème aigu pulmonaire** par surcharge volémique ou d'origine immunologique

- De surcharge : elle doit être prévenue chez le malade à risque, notamment le patient en insuffisance cardiaque, par la position assise durant le transfusion , l'administration de diurétiques, un débit de transfusion inférieur à 5 ml/min [5] .

- Sans surcharge : conflit immunologique, TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury)

C'est la 3ème cause de mortalité imputable à la transfusion aux USA [6].Le sang du donneur contient des anticorps antileucocytes qui vont agir contre les leucocytes du receveur , il y a activation du complément, et SDRA.

Chez les patients de réanimation, le volume circulatoire efficace est parfois plus difficile à déterminer, ce qui implique que l'œdème pulmonaire post transfusionnel est une complication possible[7]. D'ailleurs, dans la grande étude de P. Hébert, en 1999, les patients transfusés à un seuil de 10g/dl d'HB étaient plus susceptibles de développer un œdème pulmonaire (5,3% dans le groupe transfusion restrictive versus 10,7% dans le groupe transfusion libérale, TRICC trial) [8] et de même, la survenue de TRALI était de 11,4% dans la stratégie libérale, versus 7,7% dans la stratégie restrictive.

- **Les réactions allergiques** : elles peuvent être mineures (urticaire, érythrodermie), ou majeures (bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique/rare).

L'allergie peut être active (l'antigène est apporté par la transfusion), ou passive (l'antigène est présent chez le malade, l'anticorps est apporté par le sérum du flacon transfusé) [5].

- **Accidents dus à la solution anticoagulante** :Le citrate en excès utilisé dans les solutés anticoagulants pour précipiter le calcium ionisé plasmatique, peut provoquer des accidents du type tétanique, exceptionnels [4], avec des signes cardiaques.

2) Accidents transfusionnels différés

Dans les 24 à 48 heures qui suivent une transfusion incompatible, une insuffisance rénale peut s'installer ou un ictère apparaître.

- **Insuffisance rénale** : la vasoconstriction et la thrombose des capillaires glomérulaires, conséquences des perturbations hémodynamiques du choc et des micros thrombi de la CIVD, aboutissent à une ischémie rénale. Souvent cette ischémie sera transitoire, après une période d'insuffisance fonctionnelle à diurèse conservée, la fonction rénale revient à la normale [4].

- **Ictère** : un subictère ou un ictère vrai peuvent apparaître des le lendemain de la transfusion, traduisant une hémolyse rapide des globules rouges injectés, ou, vers le 5ème ou 6ème jour, témoin de la réactivation d'un anticorps préexistant [4].

3) Réactions post transfusionnelles subaigües (1 à 30 jours après transfusion)

- **Effets immunologiques** : Allo immunisation anti-globules rouges, anti-protéines plasmatiques, anti HLA, ou anti-plaquettes.
- **Transfusion-associated Graft-versus-Host-disease** (TA-GVHD) : rencontrée chez 0,15% des patients. Elle est le résultat de réactions immunitaires dues au transfert de lymphocytes T à un receveur immunodéficient. Le pronostique est péjoratif avec un taux de mortalité supérieur à 90% malgré divers traitements. La prévention la plus importante consiste en l'utilisation des produits déleucocytés et irradiés [9].
- **Infections** (virales, bactériennes, ou parasitaires) : elles sont de plus en plus rares grâce à l'amélioration des techniques de dépistage et la déleucocytation.

En effet, la contamination des leucocytes était la première étiologie de la transmission des différents agents infectieux.

Des virus sont plus fréquemment transmis que les bactéries ou des parasites (la maladie de Chagas).

Parmi les virus, citons le cytomégalovirus (la transmission de 4% est principalement due à la réactivation du CMV latent dans les leucocytes du donneur)[6], les autres herpès virus :EBV, herpès virus 6, 7, 8 (également dans les leucocytes) l'hépatite B, l'hépatite C, HIV, parvovirus B19, Human Lymphotrophic Virus 1 (HTLV1) [6, 10-13].

Des cas de maladie de Creutzfeld Jakob ont été décrit [14].

Le risque de transmission est environs de 1/100 000 pour l'hépatite B, de 1/1000 000 pour le VIH (résultats canadiens 2000).

Actuellement le risque de transmission de prions n'est pas écarté, ainsi que les agents infectieux avec une longue période de latence.

Mais, malgré un progrès considérable dans les techniques de conservation du sang et dans la lutte contre la transmission virale, les risques dus à la transfusion existent toujours. Les réactions hémolytiques, les allergies, les sepsis, le TRALI...continuent d'être des effets indésirables pouvant être très nocifs chez des patients déjà très affaiblis [4, 15]

AUTRES CONSEQUENCES DE LA TRANSFUSION

1) Immunosuppression / infections

Plusieurs effets immunomodulateurs ont été associés à la transfusion sanguine : une diminution de lymphocytes CD4, de la production d'interleukine 2 (IL-2) et des récepteurs aux interleukines 2, l'augmentation de lymphocytes CD8, une diminution des « natural killer »[16].

La transfusion entraîne une augmentation dans le sérum et dans les tissus, de TNFα, interleukine (IL-1β, IL-6, IL-8) et d'autres cytokines avec leurs récepteurs.

La transfusion introduit une multitude d'antigènes étrangers au receveur (HLA...),il y a donc l'induction d'anticorps anti HLA et l'activation de lymphocytes T [6].

Ainsi, la transfusion induit une immunosuppression [17], augmentant ainsi le risque d'infections nosocomiales et d'infections post opératoires [12].

La transfusion était utilisée dans la greffe rénale dans les années 70, où les patients recevaient une transfusion sanguine pendant leur dialyse avant la transplantation rénale. Il était observé que le greffon était meilleur après transfusion, indépendamment de l'âge, sexe, ou prophylaxie antilymphocytaire [18]. Ensuite l'ère de la ciclosporine est arrivée. En 1997, les mêmes auteurs font une étude multicentrique où les patients recevant 3 CGR avant la transplantation rénale ont une survie du greffon de 90% à 1 an, comparé à 82% chez les patients non transfusés. Ce qui suggère que l'effet immunosuppresseur de la transfusion est à long terme [19].

Une étude menée après chirurgie coronarienne montrait qu'une infection était présente chez 3,9% chez les patients recevant 2 CGR, 6,9 % chez ceux recevant 3 à 5 CGR, et 22% chez les patients recevant plus de 6 unités de CGR [20] . La transfusion augmentait donc le risque infectieux, la durée de séjour, et le recours à un traitement par antibiotiques.

Il a été également démontré une fréquence plus importante des infections post transfusionnelle après chirurgie colo- rectale [21, 22].

En fait c'était surtout l'utilisation de sang non déleucocyté qui entraînait un risque accru d'infections post opératoire dans ce contexte post chirurgie colorectale, où on observait une multiplication des cellules « natural killer » 30 jours en post transfusionnel [23].

Le risque infectieux serait accru avec l'âge des concentrés globulaires [24].

La déleucocytation des concentrés globulaires transfusés a été rendu obligatoire en France depuis 1998 [25].

2) Défaillance multi viscérale

La transfusion serait un facteur indépendant de défaillance multiviscérale, indépendamment des autres facteurs de risque de choc [26]. Ceci serait du aux médiateurs pro inflammatoires contenus dans les CGR.

Les complications type hypothermie et perturbations électrolytiques surviennent plus fréquemment quand la transfusion est massive [7] .

3) Transfusion et cancers

Une relation a été faite entre la transfusion et la recrudescence de cancers du colon, rectum, prostate, dans une étude portant sur la relation transfusion/ stade histologique de la tumeur [27, 28] .De même, une étude de 1992 [29], mettait en évidence l'augmentation de métastases pulmonaires et de tumeurs solides post transfusionnelles.

D. STOCKAGES DES ERYTHROCYTES

Le principal objectif de la transfusion de concentrés globulaires est d'augmenter l'oxygénation tissulaire.

La plupart des transfusions prescrites aux patients critiques utilise des CGR de plus de 20 jours, et l'efficacité des concentrés globulaires stockés est source de questionnement [30-33].

En effet, durant leur stockage, les érythrocytes changent de morphologie, évoluant d'un aspect de disque biconcave déformable à des sphéroechinocytes indéformables. Pour être capables de délivrer correctement l'oxygène aux tissus, les CGR doivent être capables de se déformer, passant d'un diamètre de 8µm à celui de 2 à 3µm pour passer dans les capillaires [34] .

Ce changement de configuration est associé à une multitude de modifications biochimiques et biomécaniques. Ces modifications chimiques incluent une déplétion en ATP et 2,3-DPG, modification de la péroxydation lipidique de la membrane du globule rouge, ce qui induit une perte de déformabilité [32].

- **2,3-diphosphoglycerate :**

Le 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) décroît progressivement durant le stockage des érythrocytes [35]. Durant les 2 premières semaines, la majeure partie du 2,3-DPG est perdue dans les culots globulaires.

La perte de 2,3-DPG entraîne une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène [36] . En conséquence, ces érythrocytes sont moins capables de relarguer l'oxygène aux tissus [37].

Une autre conséquence est l'augmentation des endotoxines et cytokines inflammatoires. La réduction de la déformabilité et l'augmentation des interactions avec l'endothélium vasculaire compromettent le flux de microvascularisation, et les patients critiques sont particulièrement vulnérables.

- **ATP :**

L'ATP, lui, décroît moins, d'environs 40% après 4 à 5 semaines, et sa concentration revient progressivement à son taux optimal après 21 jours. Il a été suggéré une corrélation entre la baisse du niveau d'ATP et l'augmentation de la viscosité cytoplasmique, mais plus tard, il a été démontré que ces altérations précédaient la réduction d'ATP [38] .

Normalement, en réponse aux stimuli hypoxiques, l'ATP est relargué des CGR, se fixe aux récepteurs de l'endothélium vasculaire, entrainant une augmentation de calibre vasculaire et une augmentation du flux sanguin.

La déplétion en ATP pendant le stockage des CGR entraîne donc des conséquences sur la microcirculation.

La transfusion de CGR devrait idéalement accroître l'oxygénation tissulaire, non seulement en terme de transporteur d'oxygène, mais également avec la capacité de réguler le flux microvasculaire, en relarguant des vasodilatateurs tels que l'oxyde nitrique et ATP.

Même si l'ATP est vite restauré dans les CGR par adjonction d'adénosine plasmatique, ceci n'est pas suffisant pour restaurer la capacité d'augmentation de l'oxygénation.

De plus, la fragilité des CGR augmente durant le stockage, favorisant l'hémolyse et le relarguage de l'hémoglobine libre, qui interagit avec l'oxyde nitrique, et donc l'endothélium vasculaire, et induit une vasoconstriction [39].

Bon nombre d'études ont associé le temps de conservation des concentrés globulaires, à de multiples complications telles que : infections pulmonaires [40], défaillance multi organes [41, 42], augmentation de la durée d'hospitalisation [41] .

Il a donc été proposé de transfuser des érythrocytes frais plutôt que des érythrocytes stockés. Les études sur l'oxygénation tissulaire chez les modèles animaux et humains ont des résultats discordants.

Chez les rats [43], les érythrocytes humains stockés depuis 2 à 3 semaines comparés aux érythrocytes frais (2 à 6 jours), ont la même efficacité sur le maintient de l'oxygénation intestinale. D'un autre coté, Tsai et al, ont trouvé que chez les hamsters, la réponse microvasculaire était différente chez les animaux transfusés avec des érythrocytes frais (<3 jours) comparés aux érythrocytes de 28 jours [44]. Ces derniers réduisent le flux microvasculaire et la densité des capillaires, ca qui induit une moins bonne extraction d'oxygène, par rapport aux érythrocytes frais.

Chez l'homme, la transfusion de sang « frais » ou « vieux », affecte surtout 2 marqueurs que sont le pH muqueux gastrique et la PcO2.

Marik et al, ont étudié dans une étude prospective l'effet de la transfusion de CGR sur l'apport d'oxygène aux tissus, chez des patients septiques[45]. Des mesures calorimétriques étaient effectuées ainsi que la mesure du pH de la muqueuse gastrique. La transfusion n'améliorait pas la l'apport d'O2, et chez les patients recevant du sang de plus de 15 jours, le pH gastrique diminuait. Mais Walsh en 2004 contredisait cela avec une étude prospective utilisant des CGR< ou = à 5 jours ; ou >ou= à 20 jours, où il ne montrait pas de différence entre les 2 groupes.

En situation de sepsis, seulement les érythrocytes frais peuvent restaurer la consommation d'oxygène [46] .

- **Défaillance multiorganes :**

Avec une étude prospective sur des patients traumatisés, Zallen et al [41], ont étudié l'influence de l'âge des CGR transfusés chez les patients recevant entre 6 et 20 unités de CGR, durant les 12 premières heures post traumatique. Le nombre de CGR de plus de 14 jours et de plus de 21 jours était un risque indépendant de défaillance multiorganes.

- **Durée d'hospitalisation :**

Dans une autre étude menée par Keller et al, 86 patients traumatisés recevaient une transfusion dans les 48 premières heures [47]. Il était démontré une relation entre le nombre de CGR>14 jours et la durée d'hospitalisation, mais non corrélé à la durée d'hospitalisation en réanimation ou la durée de la ventilation mécanique.

- **Mortalité :**

Chez les patients de chirurgie cardiaque, Basran et al ont montré une augmentation de la mortalité intra et extra hospitalière en corrélation avec l'âge moyen des CGR transfusés [42]. De façon additionnelle, l'âge des CGR était associé à une durée d'hospitalisation plus longue et à plus de dysfonctions rénales.

- **Pneumopathie :**

Vamvakas et Carven, ont eux observé un risque de pneumopathie augmenté de 1% par jour de stockage des CGR transfusés [40], et dans le même esprit, Leal-Noval [48], décrivait une augmentation des pneumopathies également corrélée au nombre de jours de conservation des CGR.

- **Controverse :**

Une étude récente [43] a montré que des érythrocytes humains stockés depuis 2 à 3 semaines avaient la même efficacité pour maintenir une microcirculation intestinale, que les érythrocytes stockés de 2 à 6 jours. Seulement les érythrocytes stockés depuis 5 ou 6 semaines étaient moins efficaces.

Weiskopf et al [31], ont trouvé que la transfusion d'érythrocytes autologues stockés depuis approximativement 3 semaines a une efficacité équivalente à la transfusion d'érythrocytes frais (3- 4 h), en ce qui concerne la réversibilité des fonctions cognitives après anémie. En effet, ces auteurs [31], ont réalisé la première étude prospective randomisée sur les effets des CGR stockés et on évalué la fonction cognitive chez 9 volontaires sains. Ceux-ci donnaient 2 culots érythrocytaires 3 semaines avant de réaliser des tests neuropsychologiques, puis l'hémoglobine était réduite à un taux de 7,4 g/dl et 5,5g/dl. Ensuite, les recevaient une transfusion autologue de sang frais (<5h), ou de sang de plus de 3 semaines pour restaurer une hémoglobine à 7,5 g/dl. La conclusion était que l'anémie diminue les performances neuropsychologiques, et que la transfusion augmente les performances cognitives, sans différence entre les cgr frais et plus anciens [49, 50].

Mais, une augmentation de l'hémoglobine de 5 à 7 g/dl avec des tests neuropsychologiques a montré une différence significative en faveur des CGR frais. Il faut noter que ces volontaires sains étaient de jeunes sujets sans défect cérébral ou neuropsychologique antérieurs.

Weiskopf et al, ont donc développé l'idée qui va à l'encontre des constatations passées à propos des érythrocytes stockés. Il suggère que le 2,3 DPG n'est peut être pas la clé en terme de capacité d'oxygénation des érythrocytes transfusés.

Cette constatation est particulièrement surprenante, car la diminution de 2, 3- DPG et l'augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène a été observé [31].

Cela signifie t il que les érythrocytes transfusés regagnent leur taux ou en partie de 2,3DPG ? Ceci est possible car Beutler et Wood [35, 51] ont montré qu'une heure après transfusion, approximativement 25 à 30 % du 2,3-DPG est regagné. Ceci ne veut pas nécessairement dire que les érythrocytes frais et stockés augmentent de la même façon l'oxygénation cérébrale.

E. TRAUMATISME CRANIEN ET STOCKAGE DE CGR

A présent, intéressons nous à une étude très récente [33], qui s'est intéressée à l'impact de l'âge des culots globulaires transfusés sur l'oxygénation cérébrale des patients victimes de traumatismes crâniens graves (score de Glasgow < 8), initiée par Santiago Ramon Leal-Noval.

Dans cette étude, l'effet d'érythrocytes transfusés selon différents temps de stockages a été comparé.

Quatre groupes homogènes étaient définis : CGR<10 jours, 10 à 14 jours, 15 à 19 jours, >19 jours. L'étude portait sur 66 patients traumatisé crâniens, de sexe masculin, et anémiques (HB<9,5 g/dl), en phase aigue, c'est-à-dire durant les 24 premières heures de leur prise en charge. Il n'y avait pas d'intervention chirurgicale.

Les variables mesurées étaient : la PtiO2, la Pression de Perfusion Cérébrale, la Pression artérielle, la saturation périphérique en oxygène, la capnie, la température intracérébrale ; à l'admission, directement après transfusion, et 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24 heures post transfusionnelles.

La mesure de PtiO2 est considérée comme une bonne approche de démonstration des effets sur l'oxygénation cérébrale post transfusionnelle. Il avait déjà été démontré que la transfusion augmentait la PtiO2 chez 78% des patients avec traumatisme crânien [52]..

Mais les effets du stockage des CGR sur l'oxygénation cérébrale n'avaient jamais été étudiés in vivo.

La PtiO2 était mesurée grâce au système LICOX IMC, la sonde de mesure étant placée dans le tissu cérébral sain. Les patients étaient sédatés par midazolam et morphiniques. Les patients transfusés recevaient des culots globulaires déleucocytés, avec solution additive (adénine, glucose, mannitol) et anticoagulante (citrate-phosphate-dextrose).

Un total de 105 culots étaient transfusés, avec une moyenne de stockage de 16,0 ± 8 ,8 jours.

Les résultats étaient les suivants : une augmentation de PtiO2 était observée après un court intervalle (3 à 4 heures) après transfusion d'érythrocytes d'âge inférieur à 10 jours, de 10 à 14 jours, et de 15 à 19 jours. A l'inverse, aucune augmentation de Pti02 n'était observée après transfusion d'érythrocytes stockés plus de 19 jours.

Les autres variables ne changeaient pas avec ou sans transfusion, et quelque soit le temps de stockage des CGR., de même que les lactates ou rapport PaO2/FiO2.

La conclusion de cette étude était donc que la transfusion d'érythrocytes augmente l'oxygénation cérébrale chez les patients victimes de traumatisme crânien grave, excepté pour ceux transfusés avec des érythrocytes de plus de 19 jours.

Weiskopf et al, se sont intéressés au monitoring de l'oxygénation cérébrale durant l'anémie. Monitorer les effets de la fonction cérébrale est essentiel. Monitorer la fonction cérébrale en relation avec l'anémie serait essentielle pour déterminer un taux optimal d'hémoglobine et un taux transfusionnel.

Les tests cognitifs avec test de mémoire, requièrent la coopération des patients et ceci est infaisable durant les interventions ou après traumatisme.

Les effets de l'anémie durant l'anesthésie générale ont été recherchés [49, 50] , avec analyse de potentiels évoqués, mais doit être développé d'avantage dans le futur.

F. RHEOLOGIE CEREBRALE

Dans toute urgence neurochirurgicale, l'objectif est de maintenir une pression de perfusion cérébrale correcte et une délivrance d'oxygène adéquate. La relation entre hémoglobine, oxygène cérébral, et Pression de Perfusion Cérébrale est complexe et est relative au flux cérébral. Celui-ci est basé sur la loi de Hagen Poiseuille :

$$Q = \Delta P \pi r4 / 8 L\eta$$

Où η est la viscosité.

L'hématocrite contribue à la viscosité sanguine, et il y a une relation inverse entre l'hématocrite et le flux sanguin cérébral. Une hématocrite élevée diminue potentiellement le flux cérébral et augmente le risque d'ischémie [53, 54]. La réduction de viscosité par réduction de l'hématocrite améliorerait la circulation cérébrale [54, 55]. Un chapitre sur l'hémodilution sera dédié à ce sujet.

Mais il semble que la viscosité influence le flux cérébral seulement quand le débit sanguin cérébral est élevé [56]. Dans des conditions normales, les variations de viscosité plasmatique n'influencent pas le débit sanguin cérébral. Mais s'il y a une hémodilution, une hypercapnie ou une hypoxie, qui engendre une augmentation du débit sanguin cérébral, une viscosité plus haute réduit significativement le flux cérébral. Ce qui veut dire que dans des conditions normales, la circulation cérébrale s'adapte aux changements de viscosité pour maintenir un débit cérébral constant. Au contraire, en situation pathologique, il n'y a plus cette régulation.

Le flux cérébral augmente durant l'anémie, afin de maintenir un transport en oxygène adéquat [57]. Le diamètre artériolaire change durant l'anémie, ce qui implique que le flux sanguin cérébral est régulé activement, plus qu'un simple effet passif de la baisse de viscosité

En ce qui concerne l'AVC ischémique, Allport a montré une relation inverse entre le taux d'hématocrite et la reperfusion du territoire ischémié, et au contraire un parallèle entre l'hématocrite et la zone infarcie [58].

G. EFFETS DE L' HEMODILUTION

1) Hémodilution, généralités

Un lien a été établi entre l'hémodilution et des lésions neurologiques chez des patients atteints de maladies cardiovasculaires [59-61] .Ce phénomène a été observé chez les patients subissant une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC), où l'hémodilution engendre une mortalité accrue, une recrudescence d'insuffisance rénale, la survenue de sepsis, d'œdème aigu du poumon, et une durée prolongée de ventilation mécanique, chez les patients avec une hématocrite < 22%. Dans d'autres situations cliniques, les patients subissant

des chirurgies majeures sont soumis aux risques d'hémodilution et à ses conséquences sur la circulation cérébrale [62].

Dans une étude de 2006 [63], les auteurs étudient l'effet de trois niveaux d'hémodilution (hématocrite de 30%, 20%, 10%) sur le cerveau, dans la détermination des seuils critiques d'anémie dans un modèle expérimental de CEC et d'arrêt circulatoire hypothermique prolongé chez le rat.

Ils présentent des preuves histologiques d'une augmentation de lésions neuronales et mitochondriales avec une hémoglobine réduite après la CEC et l'arrêt circulatoire.

Ils ont identifié une augmentation de l'ARN messager et de l'expression de molécules pro-apoptotiques (C-Fos, Bax) après un arrêt circulatoire en présence de niveau réduit d'hématocrite (10%). Cette étude implique que l'apoptose neuronale serait accrue dans ces conditions expérimentales extrêmes.

Même si les effets sont plus prononcés lorsque l'hématocrite est de 10%, on observe des conséquences similaires à un hématocrite de 20%.

L'incidence des AVC serait augmentée de plus de 100% lorsque le niveau d'hématocrite le plus bas pendant la CEC passe de 25% à environ 20% [64].

Dans la même logique, Hare [65] montrait que chez des rats anesthésiés, l'hémodilution engendrait une baisse de PtiO2 et une augmentation de l'ARN de nNOS. (un chapitre dédié à la biologie moléculaire)

C'est pour cela qu'il est important de comprendre les mécanismes de l'hémodilution par rapport aux lésions cérébrales, pour définir un seuil sécuritaire d'hématocrite.

2) Hémodilution chez le traumatisé crânien

L'hémodilution a été utilisée depuis les années 1970, comme modalité thérapeutique dans les AVC ischémiques, mais l'étude de Cochrane [66]conclue au non bénéfice de l'hémodilution sur le pronostic des AVC ischémiques (mais ils ne parlaient que des AVC et pas des patients neurochirurgicaux).

Les études définissant le seuil optimal d'hémoglobine et d'hématocrite des patients de réanimation n'ont pas assez de patients neurologiques pour appliquer les résultats à ce sous groupe.

Hare et al, en 2007 [67, 68] montraient que l'hémodilution réalisée chez les rats victimes de traumatisme crânien entraînait une hypoxie cérébrale, par :

- une baisse de PtiO2 dans l'hémisphère lésé mais pas dans l'hémisphère controlatéral,
- une saturation veineuse jugulaire en oxygène plus haute,
- une extension de la zone de contusion cérébrale,
- et une apoptose accrue.

H. UN PEU DE BIOLOGIE MOLECULAIRE...

Lors de l'anémie, une réponse adaptative est mise en place, et notamment au niveau cérébral [69] :

- ❖ Inhibition de l'apoptose neuronale (EPO et neuroprotection).
- ❖ Angiogénèse : néovaisseaux, augmentation de la densité efficace des capillaires.
- ❖ Augmentation du débit sanguin cérébral par vasodilatation active, partiellement médiée par la nitrique oxyde syntase.

L'hémodilution diminue la délivrance d'oxygène cérébral et conduit à l'hypoxie. L'augmentation de NOS (nitrique oxyde synthase) a été identifiée après hypoxie cérébrale et contribuerait à l'augmentation du flux cérébral. Elle agirait également en compensation après hypercapnie, acidose ou anémie [65, 69].

L'augmentation du gène de la NOS a été montré en réponse à différents stimuli : traumatisme cérébral, hypoxie cérébrale, ischémie cérébrale.

Une étude expérimentale a démontré des augmentations de l'expression du facteur inductible de l'hypoxie 1 (HIF1α), le facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF), et de l'oxyde nitrique synthase neuronale(nNOS) dans le cortex cérébral de rongeurs dont la concentration en hémoglobine se situait entre 6 et 8 g/dl [70]. Ces molécules pourraient jouer un rôle au niveau des mécanises régulateurs de protection visant à maintenir l'hémostase cérébrovasculaire, ou elles pourraient contribuer à endommager le cerveau. La compréhension de ces mécanismes et du niveau à partir duquel ils sont saturés est importante.

En effet, ils semblent qu'à partir d'un certain seuil d'hémoglobine, ces mécanismes de régulation sont dépassés, et survient l'hypoxie cérébrale.

Selon McLaren et al [70], les interactions entre HIF1α , nNOS, et VEGF diffèrent selon les conditions. En effet, en conditions normoxiques, l'augmentation de NO stabilise l'HIF1α et le VEGF, alors qu'elle le réduit en condition hypoxique.

Hare et al, suggéraient que l'hypoxie cérébrale survient pour des concentrations de 5 à 6 g/dl d'hémoglobine ou 20% d'hématocrite [69].

I. TRAUMATISME CRANIEN

1) Epidémiologie :

Les traumatismes crâniens représentent une cause majeure de décès et de handicaps dans la population des adultes jeunes [71, 72].

Les traumatismes et les intoxications représentent la quatrième cause de décès dans les pays développés, soit environ 10% du total des décès et la première cause chez l'enfant et l'adulte jeune.[72]

En effet, les traumatismes cranio-encéphaliques expliquent 50 à 70 % des morts accidentelles et sont l'une des premières causes de décès avant l'âge de 20 ans.

Les hommes sont plus touchés que les femmes (3/1) , principalement les adultes jeunes.[72]

Leurs séquelles sont fréquentes, souvent très sérieuses et rendent difficile la réinsertion socio-familiale de ces jeunes victimes. Le devenir à long terme dépend surtout de la gravité initiale du traumatisme crânien et de l'âge.

La prise en charge des traumatisés crâniens graves est un problème d'actualité. L'importance de cette pathologie en termes de mortalité et de morbidité en fait un véritable fléau et un grand problème de santé publique.

Les causes restent dominées par les accidents de la voie publique, mais les chutes des personnes âgées prennent une place non négligeable. Dans les deux cas, des mesures préventives sont possibles et efficaces. On dénombre en France environ 150 000 traumatisés crâniens chaque année. Ce sont à peu près 8000 décès et 4000 comas annuels [73].

Il y a actuellement en France plus de 30 000 traumatisés crâniens vivant avec des séquelles graves. La prise en charge de ces blessés fait appel à des compétences très spécifiques et variées.

Tout traumatisme crânien grave susceptible d'entraîner une altération de la conscience et un score de Glasgow $\leq$ à 8 sans ouverture des yeux, à un moment donné de l'évolution, met en jeu le pronostic vital et fonctionnel.

L'incidence des traumatismes crâniens lors de traumatismes graves est de 70% [74] ce qui représente le traumatisme le plus fréquent en dehors des lésions orthopédiques des extrémités.

Les associations lésionnelles comportant un traumatisme crânien sont par ordre de fréquence : l'association à des fractures des extrémités dans 70% des cas, et à un traumatisme thoracique dans environ 35% des cas. L'association à un traumatisme abdominal est plus rare, de l'ordre de 20%. Chez les deux tiers des patients ayant eu des traumatismes associés, les séquelles sont accentuées par les incapacités propres aux autres traumatismes [71].

Si dans certains cas, la mort ou les séquelles sont inévitables, car directement imputables à la sévérité des lésions cérébrales initiales, souvent il se surajoute des lésions secondaires. Ces dernières peuvent et doivent être évitées par une prise en charge précoce et adaptée. En effet, le seul moyen d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel est de prévenir l'apparition des lésions cérébrales secondaires.

2) Physiopathologie :

Schématiquement, dans la lésion initiale, deux types de mécanismes sont rencontrés : les mécanismes de *contact* (chaque fois que le tête heurte ou est heurtée par un objet) où il y aura plutôt des lésions focales, sous le point d'impact ou irradiation à distance ; et le mécanisme *d'inertie* où les mouvements d'accélération et/ou de décélération vont provoquer des lésions diffuses et multifocales [74].

L'impact primaire du traumatisme provoque des modifications de perméabilité de la barrière hématoencéphalique, des lésions encéphaliques focales ou diffuses, des lésions axonales diffuses, et des foyers hémorragiques.

A partir des lésions primaires, survient une souffrance puis une destruction de cellules neurales ou gliales conduisant à d'importantes anomalies métaboliques.

En effet, les désordres circulatoires et métaboliques cérébraux sont à l'origine de **lésions secondaires** qui se surajoutent aux lésions traumatiques primitives, dans les minutes ou les heures suivant le mécanisme initial [75, 76].

Ces lésions secondaires peuvent être la conséquence de phénomène d'auto-amplification des lésions primitives, ou d'Agression Cérébrale Secondaire d'Origine Systémique (ACSOS).

Dans tous les cas, elles aboutissent à une majoration des zones insuffisamment perfusées [77].

Dans ces zones, dites de *pénombre* (adjacentes aux zones du traumatisme), se trouvent des zones tissulaires lésées mais sans lésion morphologique. Ici, les cellules ont tendance à évoluer vers une véritable autodestruction selon un phénomène naturel d'autolyse (apoptose), et la consommation d'oxygène devient dépendante des apports en oxygène.

Des phénomènes d'auto-aggravation en cascade vont alors engendrer une souffrance cérébrale secondaire.

Schématiquement les phénomènes d'auto-aggravation sont à considérer à deux niveaux :

- au niveau local, ils sont la conséquence des désordres métaboliques et inflammatoires secondaires à la lésion initiale (source d'œdème vasogénique par atteinte de la barrière hématoméningée)
- au niveau systémique, ils sont définis par le concept d'agression cérébrale secondaire (ACSOS).

3) Concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS)

Le dénominateur commun des lésions secondaires est l'ischémie cérébrale, qu'elle soit globale ou focale [78, 79].

Les neurones lésés mécaniquement sont particulièrement sensibles aux effets de l'hypoxémie et de l'hypoperfusion. Ils présentent une vulnérabilité accrue en raison de l'accumulation extracellulaire de neurotransmetteurs et de métabolites toxiques [78, 80]. L'œdème, l'hyperhémie et les troubles de la circulation du liquide céphalorachidien se combinent pour produire une élévation de la pression intracrânienne qui entraîne une diminution de la pression de perfusion cérébrale.

L'hypoxémie, l'hypotension artérielle, l'hypercapnie et l'anémie sont les quatre ACSOS particulièrement importantes. Elles ont été décrites initialement par Miller et coll. en 1978 [81].

L'hypertension artérielle et l'hypocapnie profonde ont été ajoutées par la suite.

Le principal ACSOS et le plus fréquent est **l'hypotension**, dont le seuil est défini par une chute de la pression artérielle systolique inférieur à 90mmHg. Sa présence augmente la mortalité de 150% [76]. L'hypoxémie (PaO2<60mmHg) potentialise ses effets. Ces altérations systémiques perturbent l'hémodynamique cérébrale avec modification du débit sanguin cérébral, de la pression intracrânienne, de la pression de perfusion cérébrale [76].

a. Hypoxémie :

Suite au traumatisme, une phase précoce est décrite pendant laquelle le débit sanguin cérébral (DSC) est abaissé durant les 12-24h .Normalement sa valeur est de 50-55ml/100g/min et ici, il passe sous le seuil d'ischémie (environ 20ml/100g/min) dans un tiers des cas. Cette phase est suivie d'une phase intermédiaire pendant laquelle le DSC s'accroît au-delà des besoins en oxygène (phase hyperhémique), pour finalement aboutir à une phase vasospastique [79].

Les objectifs de la ventilation mécanique initiale incluent la normoxie ou même l'hyperoxie. Toute hypoxémie doit être considérée comme dangereuse.

Le maintient d'une PaO_2>60mmHg (SpO_2 > 95%) est donc un objectif prioritaire[82].

b. Hypotension artérielle :

L'hypotension artérielle est l'un des facteurs prédictifs de gravité les plus significatifs, et doit être activement prévenue.

Une étude chez l'enfant victime de traumatisme crânien grave, a montré que la survenue d'un seul épisode hypotensif multiplie par 3,8 le taux de mortalité. Le bilan est encore plus négatif si l'hypotension est associée à une anémie [83].

Chez le patient dont l'autorégulation est intacte, l'hypotension artérielle progressive engendre une élévation en paliers de la pression intra crânienne (PIC). En cas de perte de l'autorégulation, la pression de perfusion cérébrale (PPC) varie directement avec la pression artérielle moyenne (PAM) [78].

L'objectif de la réanimation circulatoire initiale est de maintenir une pression de perfusion cérébrale de 70 mm Hg, avec PAS > 90mmHg ou une PAM > 60mmHg.

c. Hypercapnie et hypocapnie :

Le CO_2 est l'agent vasomoteur cérébral le plus puissant. L'effet du CO_2 sur le DSC est immédiat et sans seuil [82].

L'hyperventilation accentuée et prolongée (PaO2 < 25mmHg) est proscrite après un traumatisme crânien grave. En effet, l'hypocapnie en dessous de 25mmHg induit une *vasoconstriction* suffisamment importante pour réduire dangereusement le débit sanguin cérébral(DSC) et induire une hypoxie tissulaire [78, 82].

d. Anémie :

Une augmentation du débit sanguin cérébral est présente après la réanimation initiale.

En l'absence de pathologie intracrânienne, l'anémie sans hypovolémie est bien tolérée pour des valeurs d'hématocrite supérieur à 20%, la baisse du contenu artériel en oxygène étant compensé par une augmentation du DSC. Mais en cas de traumatisme crânien grave, une telle augmentation du DSC peut être délétère [78].

Chez le traumatisé crânien grave, Schoon [84] mettait en évidence que 28,4% des épisodes d'ischémie cérébrale sont en rapport avec une hypovolémie , et 21% en rapport avec une anémie.

Le seuil minimum d'hématocrite est alors fixé à 30%, et le seuil d'hémoglobine actuellement recommandé est de 10g/dl.

Mais l'anémie est elle véritablement une ACSOS ?

ACSOS :

EXTRACRANIENNES OU SYSTEMIQUES	**INTRACRANIENNES**
Hypoxémie	Processus expansif
Hypotension artérielle	Hypertension intracrânienne
Hypercapnie	Vasospasme
Anémie aigue	Convulsion
Hyperthermie	Infection
Hypertension artérielle	
Hyperglycémie	
Hypocapnie	
Hyponatrémie/hypernatrémie	

L'échelle de gravité des ACSOS la plus complète est celle développée par l'Université d'Edimbourg [74]. Afin qu'une valeur soit considérée comme ACSOS, le seuil doit être atteint durant au minimum cinq minutes à l'exception de l'hyperthermie dont la durée doit excéder une heure.

Echelle de gravité des ACSOS selon l'université d'Edimbourg :

AGRESSION	VARIABLE	SEUIL
Hypoxémie	SaO2	≤ 90%
	PaO2	≤ 60 mm Hg
Hypercapnie	PaCO2	≥ 45 mm Hg
Hypocapnie	PaCO2	≤ 22 mm Hg
Hypotension artérielle	PAS	≤ 90 mm Hg
	PAM	≤ 70 mm Hg
Hypertension artérielle	PAS	≥ 160 mm Hg
	PAM	≥110 mm Hg
Hyperthermie	Température	38°C

4) Le traitement de l'HIC comporte de multiples aspects [85].

a. Mesures générales

- Lutte contre les ACSOS.
- Elévation de la tête du lit, sans dépasser 30°.

b. Drainage contrôlé du liquide céphalorachidien

Après l'institution des mesures générales, si un monitorage de la PIC est décidé, le drainage contrôlé du LCR par le système de mesure par voie intraventriculaire est la première mesure à utiliser pour le contrôle de l'HIC. Ce drainage du LCR doit être contrôlé, pour éviter un drainage excessif, en maintenant la PIC à la limite supérieure des objectifs fixés.

c. Thérapeutiques spécifiques de l'hypertension intracrânienne

- ❖ Mannitol à 20 % : 0,25 à 1 g/kg en 20 minutes IV, en respectant une osmolalité inférieure à 320 mOsm/L et en maintenant une normovolémie.
- ❖ Augmentation de la ventilation pour obtenir une $PaCO_2$ entre 30 et 35 mm Hg. Une surveillance du DSC ou de la SvjO2 est recommandée pour l'utilisation de cette thérapeutique.

d. Thérapeutiques de l'hypertension intracrânienne réfractaire

Dans le cadre de l'HIC réfractaire, seuls les barbituriques sont d'efficacité prouvée. Les complications potentielles de ce traitement imposent l'utilisation d'un monitorage hémodynamique approprié. En France, la molécule utilisée dans ce cadre est le thiopental. Les posologies sont adaptées en fonction de leurs effets sur la PIC et en fonction de leurs taux circulants.

- Le sérum salé hypertonique est également utilisé.

- La craniotomie de décompression.

e. Sédation et curarisation :

La sédation est préconisée dès la prise en charge initiale des TC graves. Les objectifs de cette sédation incluent [85]:

- ❋ le contrôle symptomatique de l'agitation, de l'hypertonie et des désordres végétatifs ;
- ❋ l'analgésie et la facilitation des soins ;
- ❋ l'adaptation à la ventilation mécanique.

La maîtrise de ces éléments participerait à la stabilisation de l'état hémodynamique cérébral et au maintien de l'équilibre entre apport et demande cérébrale en oxygène.

Le choix des drogues se fait après évaluation du patient. Il importe d'éviter une chute de pression artérielle, l'objectif étant de préserver une pression artérielle systolique au moins supérieure à 90mmHg. La sédation associe le plus fréquemment benzodiazépines et morphinomimétiques.

En l'absence de mesure de la pression intracrânienne, on peut proposer de réévaluer l'indication de la sédation une fois par 24 heures (fenêtres thérapeutiques).

La seule indication spécifique de la curarisation chez le TC grave est le contrôle d'une hypertension intracrânienne qui serait due à une mauvaise adaptation au ventilateur malgré une sédation optimale.

J. SURVEILLANCE DU METABOLISME CEREBRAL

La première approche pour recueillir les informations métaboliques permettant d'apprécier l'adéquation de l'apport d'oxygène à la demande cérébrale est la saturation veineuse en oxygène ; puis la mesure de la pression tissulaire en oxygène et la microdialyse cérébrale.

1) Saturation veineuse jugulaire en oxygène :

Elle est mesurée dans le sang veineux du golfe de la veine jugulaire, qui correspond au sang veineux cérébral.

Il existe un couplage physiologique entre le débit sanguin cérébral (DSC) et le métabolisme cérébral, qui est exprimé par l'équation de Fick appliquée au cerveau :

$CMRO_2 = DSC \times DajO_2$

$CMRO_2$: consommation cérébrale en oxygène

$DajO_2$: différence artério- jugulaire en oxygène

Chez le sujet sain, le DSC est compris entre 36 et 57 ml/min/100g et la $CMRO_2$ entre 2,5 et 3,7 ml/min/100g.

La $DajO_2$ est mesurée par la différence des contenus artériels et veineux en oxygène, soit :

$DajO_2 = (SaO_2 - SjO_2) \times \mathbf{HB} \times 1,34 + (PaO_2 - PjO_2) \times 0,003$

Dans le calcul de la $DajO_2$ intervient directement la concentration en hémoglobine.

En cas d'anémie, les critères d'hypoperfusion ou d'hyperdébit, basés sur la mesure de la $DavO_2$ ne sont plus pertinents. En cas d'anémie, le DSC augmente d'abord, du fait d'une diminution des résistances visqueuses, puis du fait d'une vasodilatation. La diminution de la capacité de transport en oxygène diminue également la $DavO_2$, et fera alors porter le diagnostic d' « hyperdébit », pouvant conduire à une attitude thérapeutique inappropriée. [86, 87].

La SjO_2 ne dépend pas directement de l'hémoglobine, mais peut subir son influence, elle varie dans le même sens que le DSC.

Les valeurs normales de SjO_2 sont comprises entre 55 et 75%.

De 40 à 55%, on parle d'hypoperfusion cérébrale compensée (par l'extraction).

En dessous de 40%, on parle d'ischémie cérébrale absolue.

Interprétation des variations de saturation jugulaire :

SjO2 < 50 – 55 % (CMRO2 > apports en O2)	SjO2 > 75 % CMRO2 < apports en O2
Causes extra cérébrales : - anémie - hypoxémie Causes cérébrales : - DSC insuffisant : hypocapnie, HTIC - métabolisme augmenté : fièvre, comitialité.	Hyperémie Infarctus cérébral Mort encéphalique

2) Pression tissulaire cérébrale en oxygène

Elle reflète l'apport en oxygène dans le milieu interstitiel. Elle augmente lorsque la PaO_2 augmente, mais aussi quand le débit sanguin cérébral local augmente.

Le comportement de la $PtiO_2$ en réponse aux variations de la PPC est très voisin du débit sanguin cérébral, ce qui suggère un lien étroit entre eux deux.

Chez plus de la moitié des patients avec TC grave, la $PtiO_2$ est abaissée au cours des 24 premières heures. Ceci est relié à la baisse de débit sanguin cérébral rapporté chez ces patients dans les 24 premières heures d'un TC grave.

3) Microdialyse cérébrale

C'est une technique de dosage des substances chimiques présentes dans le tissu interstitiel. Initialement utilisée dans l'épilepsie, elle est rapidement devenu un outil d'exploration en réanimation neurologique, et notamment chez le traumatisé crânien [88].

Les molécules solubles du tissu interstitiel, peuvent être extraites lorsqu'elles diffusent à travers une membrane de dialyse.

Elle constitue un outil important dans le monitorage métabolique cérébral. Sur le plan clinique, elle est surtout utilisée pour la détection d'une ischémie dans des circonstances variées.

Une étude souligne l'intérêt de la microdialyse dans la détection d'ischémie locale non diagnostiquée par la Svj02 [89].

La persistance d'un glucose bas associé à une élévation du lactate et du rapport lactate/pyruvate serait prédictive d'une mauvaise évolution [90].

Ainsi la microdialyse, couplée aux autres méthodes de monitorage (pression tissulaire en oxygène, pression intracrânienne, Sj02, doppler transcrânien), permet une approche métabolique des effets des différentes thérapeutiques utilisées en neuroréanimation.

K. ANEMIE EN REANIMATION

Les patients de réanimation présentent fréquemment une anémie dès leur admission (patients admis en réanimation chirurgicale au décours d'une chirurgie majeure ou d'un polytraumatisme). Shapiro mettait en évidence l'importance de l'anémie chez le patient traumatisé, et celle-ci persiste souvent durant la phase critique [91].

L'incidence de cette anémie est évaluée à 77% [92]. Sur un collectif plus vaste (3534 patients admis en réanimation), 29% des patients avaient une hémoglobine < 10g/dl à l'admission[93].L'incidence de l'anémie était corrélée à l'âge. Pour les patients ayant une

concentration d'hémoglobine supérieure à 11g/dl, le développement de l'anémie (Hb< 10g/dl) survient dans la première semaine d'hospitalisation.

L'anémie apparaît à 95% au 3ème jour [93].

Les mécanismes de l'anémie sont de plusieurs types : pertes sanguines, prélèvements sanguins multiples (les prélèvements sanguins à visée diagnostic pourraient être responsables de 17% de pertes sanguines totales, avec un volume de 41 ml le 1er jour et moins de 20ml/j après la 3ème semaine d'hospitalisation) [92, 93], diminution du fer sérique, diminution de la production de globules rouges, diminution de la synthèse d'EPO, voir inhibition du gène de l'EPO par des marqueurs pro inflammatoires comme l'interleukine 1, ou le TNF (tumor necrosis factor) [94].

Mais la cause la plus importante d'anémie en réanimation est le sepsis [93].

Les patients atteints de traumatisme crânien reçoivent fréquemment des concentrés globulaires pour atteindre un seuil de 10g/dl d'hémoglobine [95].

1) Effet de l'anémie sur la fonction cérébrale

La plupart des observations concernant la sensibilité des tissus cérébraux à l'anémie sont basées chez l'animal.

Lors d'une anémie aiguë, l'organisme met en place des réponses adaptatives (cardiaque, flux sanguin, extraction d'oxygène...), pour maintenir un apport adéquat d'oxygène [96].

Le cerveau a un besoin important en oxygène, et une réduction de cet apport peut vite engendrer une hypoxie cérébrale [97, 98].

Mais le tissu cérébral semble cependant être sélectivement protégé contre l'anémie. A travers un processus d'autorégulation, le cerveau a la capacité de maintenir un débit cérébral.

Similairement, durant l'anémie aiguë de l'hémodilution, une augmentation préférentielle du débit cérébral est observée, par rapport aux autres organes vitaux [99].

Cette augmentation préférentielle du débit cérébral, qui est inversement proportionnel à la réduction du contenu en oxygène dans le sang, et la viscosité observée dans l'anémie, préserve la quantité d'oxygène délivrée au tissu cérébral [56, 100].

La vasodilatation cérébrale est probablement un des facteurs permettant d'augmenter l'apport d'oxygène au cerveau durant l'anémie [69].

L'hémoglobine des CGR transfusés pourrait moduler le débit sanguin, en relarguant des agents vasodilatateurs comme l'ATP ou l'oxyde nitrique [101].

Chez les volontaires sains, le flux cérébral et la délivrance d'oxygène sont altérés sous le seuil de 42% d'hématocrite[102] ; et les fonctions cognitives redeviennent ad integrum quand le taux d'HB revient à un taux de 5 à 7 g/dl [49].

Ces données suggèrent que les mécanismes d'adaptation à l'anémie chez le cerveau sain sont dépassés seulement à des concentrations basses d'hémoglobine.

2) Seuil transfusionnel chez les patients de réanimation

L'idée de transfusion libérale a dominé pendant longtemps [103, 104],présumant que tout abaissement du seuil d'hémoglobine diminuait la capacité de transport de l'oxygène aux tissus.

Certaines études [104] montrent un taux extraordinairement haut de patients transfusés par séjour (85%). Corwin et al, montrait en 2004 qu'une hémoglobine < 9g/dl est associée à une augmentation de la mortalité en réanimation [105].

3) Effets de l'hématocrite sur la délivrance d'oxygène au cerveau

Le tissu cérébral est très sensible au déficit en l'apport en oxygène, de part sa structure, et la perméabilité de la vascularisation cérébrale.

Dans n'importe qu'elle urgence neurochirurgicale, l'objectif est de maintenir une PPC correcte et une délivrance d'O2 adéquate.

4) Seuil transfusionnel des unités de neurologie

Les études définissant le seuil optimal d'hémoglobine ou d'hématocrite des patients de réanimation n'ont souvent pas assez de patients neurologiques pour appliquer les résultats à cette population.

Des études sur les animaux montrent qu'une hématocrite de 30 à 33% donne une combinaison optimal en viscosité et transport d'oxygène et peut optimiser le pronostic [106].

Dans les HSA, Smith et all 2005 [107], ont montré un risque augmenté de vasospasme et un moins pronostic lors de la transfusion per opératoire.

Les mêmes auteurs ont montré, dans une autre étude que la transfusion de CGR permettait d'augmenter la PtiO2, le seuil transfusionnel était de 25% d'hématocrite.

Une autre étude sur des volontaires sains [108] a évalué à 42-45% le taux d'hématocrite optimal pour le flux cérébral et l'oxygène délivré.

Andrew en 2007, montre une amélioration du pronostic à 14, et à 3 mois chez les patients avec une HSA et transfusés. Le pronostic serait meilleur dans les HSA quand l'HB moyenne est > à 11g/dl et le nadir plus haut, et inversement [109].

5) Réanimation polyvalente : transfuser ou non ?

Dans l'étude de Von Ashen, 39% des patients ont été transfusés au cours de leurs séjours en réanimation [92], et cette incidence a été confirmée (37%) dans l'étude de Vincent et al [93].

Fort logiquement, la proportion de patients transfusés était inversement proportionnelle à la concentration d'hémoglobine lors de l'admission. Ainsi, 13% des patients ayant une hémoglobinémie supérieure à 14g/dl étaient transfusés, contre 23, 42, 67 et 85% lorsque la concentration d'hémoglobine était comprise respectivement entre 12 et 13,9g/dl, 10 et 11,9g/dl, 8 et 8,9g/dl, et inférieure à 8 g/dl.

Selon Hébert en 2001, 25% des patients sont transfusés lors de séjour hospitalier [7].

Un débat dans critical care 2001 opposait deux théories : la transfusion libérale engendre un meilleur pronostic ou au contraire elle est délétère [7, 110].

Ces 2 théories s'opposent souvent.

Selon Hébert, l'anémie est un facteur de risque de morbidité et mortalité [8].

Une des études phare sur la transfusion est celle parue dans le New England Journal of Medicine en1999 [8] pour déterminer si une stratégie transfusionnelle restrictive est équivalente à une stratégie libérale. 838 patients étaient inclus, 418 transfusés si l' Hb était <7g/dl et de façon à maintenir une Hb entre 7 et 9 g/dl. 420 patients étaient transfusés pour un seuil de 10g/dl. Les conclusions étaient les suivantes : la mortalité à 30 jours était similaire dans les deux groupes, et la mortalité durant l'hospitalisation était plus faible dans le groupe transfusion restrictive.

Dans le JAMA 2002, Jean Louis Vincent a publié une étude importante, incluant 3534 patients [93].

29% des patients avaient une hémoglobine < 10 g/l à l'admission, l'HB moyenne étant de 11,3g/l.

37% des patients étaient transfusés en réanimation et 12,7% en post réanimation. 2/3 des patients transfusés dans les 24 premières heures avaient des transfusions supplémentaires durant leur séjour.

La transfusion variait selon l'âge (29,9% chez les 18-30 ans ; 54,2% chez les > 80 ans).

La moyenne d'HB prétransfusionnelle était de 8 ,4g/dl.

Les patients transfusés sous un seuil de 9 g/dl représente moins de 30% des patients transfusés.

A noter que les concentrés globulaires transfusés étaient déleucocytés de façon hétérogène selon les centres. Ils y étaient dans 46% pour la plupart des cas, dans 35% des cas: parfois, et dans 19% des cas : jamais. On observe une durée de séjour en moyenne de 7,2 jours pour les patients transfusés versus 2,6 jours chez les non transfusés, la mortalité en USI supérieure chez les patients transfusés (avec des degrés de dysfonction d'organe similaires), et la mortalité à 28 jours également supérieure chez les patients transfusés (22 ,7% versus 17,1% chez les patients non transfusés). Pour un même degré de dysfonction d'organe, la mortalité était plus élevée chez les patients transfusés. Ces différents résultats ont donc mis en évidence une relation entre la transfusion et la défaillance d'organe ainsi qu'entre la transfusion et la mortalité.

Suite à cette étude, Paul Hébert répliquait dans le JAMA [111], car pour lui, la transfusion n'augmente pas la mortalité. Il affirme que dans l'étude de Vincent et al, si l'on a constaté que la mortalité augmentait de 33% chez les patients transfusés, c'est parce que les investigateurs ne tenaient pas compte de tous les facteurs.

Wu et al, ont montré une diminution de la mortalité à 30 jours chez les patients recevant plus de 1CGR durant l'hospitalisation, mais pour eux, il ne faut pas attendre un taux bas d'hématocrite pour transfuser [112].

Pour ceux qui sont contre une stratégie libérale, on peut noter l'étude de Malone et al [113], effectuée sur une cohorte de 15 000 patients, et qui montre que la transfusion est un facteur indépendant de mortalité , d'augmentation de la durée de séjour en réanimation et en post réanimation. Les patients transfusés ont 3 fois plus de risque de mourir, et 3 fois plus de risque d'être en réanimation.

En 225, Robinson et al, mettaient en évidence la transfusion comme facteur indépendant de mortalité dans les patients avec choc hépatique ou splénique [114].

Certains auteurs ont aussi montré un lien entre la transfusion et la survenue de SIRS [115] , ou encore de SDRA, dans une étude prospective chez 2102 patients [116].

Chez les brulés, il y a une corrélation entre transfusion/infections, et transfusion/mortalité [117].

Avec une transfusion plus restrictive, la survenue de pneumopathie de ventilation serait moins fréquente [118].

Hill dans la Cochrane revue [119] , recommande de transfuser à un seuil de 7g/dl les patients n'ayant pas de défaillance cardiaque.

Jean l. Vincent, publiait une nouvelle étude, en 2008 [120], incluant 198 centres , et sur 3147 patients, 1040 (33%) étaient transfusés. L'analyse était multivariée, incluant l'âge, le sexe, le type de traumatisme, les antécédents médicaux (néoplasie...), et la sévérité des lésions à l'arrivée. Les patients transfusés étaient plus âgés (62 ans versus 60 ans) et avaient plus de comorbidités (néoplasie, sepsis...) avec un IGSII plus élevé à l'admission.

La transfusion entraînait une durée de séjour en réanimation plus longue, (5,9 jours versus 2,5 jours) et une mortalité accrue (23% versus 16,3%). Il y avait une relation directe entre le nombre de CGR transfusés et la mortalité.

Mais...quand les données étaient analysées avec un score de propension, on remarquait que la transfusion n'était pas associée à une surmortalité à 30 jours. A noter également que dans cette étude très récente, 76% des centres utilisaient des concentrés érythrocytaires déleucocytés, ce qui n'était pas le cas dans les études précédentes.

Les données sont donc, à l'heure actuelle, très contradictoires.

Il faut aussi noter que les « scores de propension » utilisés dans ces différentes études, ont été critiqués et controversés.

L. EFFETS DE LA TRANSFUSION SUR LA FONCTION CEREBRALE

Les deux études récentes documentent que la transfusion de CGR augmente l'oxygénation cérébrale, comme le montre l'augmentation de la PtiO2 mesurée, chez les traumatisés crâniens et les hémorragies sous arachnoïdiennes [52, 107, 121].

Dans les HSA, plusieurs études montrent que la transfusion de CGR est associée à un moins bon pronostic, avec un risque accru de vasospasme [122], et de mortalité ; mais certaines montrent au contraire une augmentation de l'oxygénation cérébrale chez 74% des patients [107].

1) Cas du traumatisé crânien

L'anémie, engendre une baisse de la viscosité sanguine, et est délétère par vasoconstriction, diminution du flux sanguin, diminution du nombre de capillaires et de leur densité efficace permettant une microcirculation adéquate.

La transfusion de CGR peut ainsi influencer l'oxygénation cérébrale à travers des mécanismes différents[121] :

- augmentation de l'O2 sanguin.
- modification de la viscosité et ainsi de la rhéologie sanguine.
- Optimisation de la perfusion capillaire fonctionnelle (efficace).
- Relargage de NO entraînant vasodilatation et augmentation de la densité capillaire fonctionnelle.

L'effet de la transfusion dépend également de la durée de stockage des érythrocytes, celui-ci entraînant des modifications structurelles des CGR, avec une influence négative sur la microcirculation, et la capacité de délivrance d'O2 aux tissus, et au tissu cérébral entre autres. Un chapitre est ici dédié à ce sujet.

Chez le TCG, 21% des épisodes d'ischémie cérébrale sont en rapport avec une anémie [84].

Les différents textes recommandent de transfuser les traumatisés crânien pour maintenir un hématocrite à 30%, mais ces seuils sont depuis quelque temps, controversés.

Les recommandations concernant le remplissage vasculaire fixent le seuil transfusionnel chez le traumatisé crânien à **10g/dl** [123]. C'est le seuil recommandé par les experts, et utilisé en pratique courante. Mais, si ce niveau d'hémoglobine n'est pas nécessaire, il convient d'éviter une transfusion inutile.

Le tissu cérébral traumatisé est caractérisé par un besoin accru en oxygène.

Le tissu cérébral traumatisé a un seuil critique de débit sanguin cérébral de 15ml/100g/min, en dessous duquel il développe des dommages tissulaires irréversibles [124].

L'anémie réduit la PtiO2 et augmente l'apoptose des cellules cérébrales, comme démontré récemment chez le rat [67], et c'est un facteur de mauvais pronostic après traumatisme crânien [125].

Il est donc crucial d'optimiser l'apport d'oxygène, en augmentant son transport et le débit sanguin cérébral, afin d'éviter l'hypoxie.

Gibson et al, démontraient que la survie de cochons traumatisés crâniens, après choc hémorragique, étaient meilleur avec transfusion sanguine qu'avec une solution saline, et leur pression intracérébrale était meilleure [126].

2) Arguments en faveur de la transfusion

L'augmentation de PtiO2 est indépendante de la pression de perfusion cérébrale , mais corrélée directement à une augmentation du taux d'hémoglobine [52, 107].

En effet, dans l'étude de Smith [107], la transfusion de CGR (seuil transfusionnel de 10g/dl d'HB ou hématocrite<30%), entraînait une augmentation de $PtiO_2$, et cette augmentation suivait l'ascension du taux d'hémoglobine et d'hématocrite. La SaO_2, FiO_2, PPC, n'étaient, eux, pas modifiés. La transfusion agissait donc de façon indépendante sur la $PtiO_2$, ce qui suggère que quand la PPC, FiO_2, SaO_2 sont stables, l'augmentation de l'hémoglobine a un effet favorable sur la $PtiO_2$.

Dans cette étude, l'augmentation de $PtiO_2$ est observée quelle que soit sa valeur pré transfusionnelle (<15mmHg, 15 à 25mmHg, > 25mmHg). Cette augmentation de $PtiO_2$ est observée chez 74% des patients (HSA ou TC), ce qui implique également qu'elle n'augmente pas ou décroît dans 26%.

Dans l'étude de Leal-Noval [52], l'augmentation de $PtiO_2$ est également observée. Elle a lieu dans les 6 heures post transfusionnelles, avec un pic à 3 heures, mais en corrélation avec la valeur initiale de $PtiO_2$. En effet, tous les patients avec une $PtiO_2$ < 15mmHg ont vu leur $PtiO_2$ augmenter, alors que c'est le cas de seulement 74,5% des patients avec une PtiO2 ≥15mmHg.

Les patients anémiés, et ayant une $PtiO_2$ < 15mmHg voyait donc un bénéfice plus important de la transfusion, **suggérant que le niveau d'oxygénation cérébrale pré transfusionnel est un est un facteur important en terme d'efficacité de la transfusion.**

Zygun D a comparé les effets de la transfusion sur l'oxygénation et le métabolisme cérébraux, à 3 seuils transfusionnels (HB à 8, 9, et10 g/dl) [127].

La transfusion était effectuée à 4 jours en moyenne. L'analyse multivariée montre une augmentation de la $PtiO_2$, indépendamment du taux de base d'hémoglobine .Le rapport lactate/ pyruvate était. lui, inchangé, ce qui conclue à l'absence d'effet de la transfusion sur le métabolisme cérébral.

3) Arguments en faveur d'une stratégie transfusionnelle restrictive

Une étude récente a posé spécifiquement le question de la transfusion chez le traumatisé crânien, en terme de pronostic neurologique, dans une analyse multivariée, afin de contrôler l'effet des autres variables [128].

Cette étude suggère que même si un taux bas d'hématocrite est directement associé à un pronostic neurologique (GOS) médiocre, il n'a pas lieu de transfuser les TC sous le seuil de 30% d'hématocrite, car la transfusion est aussi un facteur indépendant de mauvais pronostic. Ils montrent également que les patients victimes de TC tolèrent relativement bien l'anémie (hématocrite < 30%), et qu'ils ont un meilleur pronostic que ceux transfusés ; et donc que le seuil transfusionnel ne doit pas être différent par rapport aux autres patients.

De même, George Mark E, dans une étude parue en 2008 [129], démontre l'intérêt d'une transfusion restrictive chez les traumatisés crâniens graves (score de Glasgow < 8).

Sur les 289 patients, étaient transfusés :

- 96% des patients ayant une HB<8g/dl
- 52% des patients avec une HB entre 8 et 10g/dl
- 5% des patients ayant une HB > 10g/dl.

Dans les différents groupes, **le pronostic était le même**, spécialement entre 8 et 10g/dl d'hémoglobine.

Le nadir d'hémoglobine était prédictif de mortalité.

La mortalité intrahospitalière était de 32%, similaire dans le groupe transfusé ou non. La morbidité intrahospitalière était un peu différente. Il n'y avait pas de différence en terme de pneumopathie, bactériémie mais plus de thromboses veineuses profondes chez les patients transfusés (24% versus 6%), en dépit d'une prévention similaire ; mais sans risque

accru d'embolie pulmonaire. L'analyse multivariée révélait que les facteurs prédictifs de mortalité étaient : l'âge, le score de Glasgow, une natrémie basse, un taux élevé d'alcoolémie.

La transfusion et ses complications apparaissent comme un risque indépendant de mortalité. Cette étude incite donc également à utiliser des seuils transfusionnels bas chez le traumatisé crânien.

Une grande étude de référence effectuée dans 13 centres canadiens [130], s'est intéressé aux effets d'une transfusion restrictive (maintien d'une hémoglobine entre 7 et 9 g/dl), versus transfusion libérale (hémoglobine entre 10 et 12g/dl) chez les patients victimes de traumatisme crânien modéré à sévère. La mortalité à 30 jours était comparable. Les dysfonctions multiples d'organes, et la durée de séjour en réanimation étaient similaires. **La conclusion était donc de privilégier une transfusion restrictive, c'est-à-dire avec un seuil transfusionnel de 7 g/dl.**

Il a été suggéré d'utiliser des « signaux cérébraux », afin de déterminer les cibles physiologiques de transfusion, au lieu d'utiliser des seuils transfusionnels arbitraires [131]. Dans les unités de soins neurochirurgicaux, les patients peuvent être monitorés de façon invasive (PtiO2) ou non invasive (spectroscopie) mesurant la saturation cérébrale en O2, pour axer les effets de la transfusion chez les patients avec traumatisme crânien ou HSA.

Les différentes études ont du mal à mettre en évidence un seuil optimal transfusionnel des traumatisés crânien. La transfusion augmente l'oxygénation cérébrale, et la microcirculation, mais est souvent associée à un moins pronostic. Comme les seuils transfusionnels ont une sensibilité et une spécificité restreinte, un signal mesuré directement au niveau cérébral est intéressant pour définir le besoin transfusionnel. Dans cette optique, PtiO2 et rSO2 sont à développer de façon plus routinière, et Léal-Noval et al, suggèrent une stratégie transfusionnelle chez les patients neurochirurgicaux [121]:

- HB > 10 g/dl : pas de transfusion.
- HB < 7 g/dl : transfusion.
- HB entre 7 et 10 g/dl : transfusion si PtiO2 < 20mmHg ou si rSO2 < 60%, ou si pathologies cardiaques.

M. ALTERNATIVES A LA TRANSFUSION

Une concentration anormalement basse d'érythropoïétine endogène peut être une des causes de l'anémie des patients de réanimation [132].

L'anémie s'explique en partie par une réponse inadaptée de la sécrétion d'érythropoïétine endogène à la baisse de l'hémoglobinémie. L'apport d'érythropoïétine exogène pourrait permettre de stimuler l'érythropoïèse et ainsi de réduire la consommation de concentrés érythrocytaires.

L'érythropoïétine (EPO) est une hormone produite en majeure partie par le rein, et pour une petite partie par le foie. Sa sécrétion est régulée par la pression partielle en oxygène régnant au niveau des capillaires péritubulaires rénaux. Ainsi, sa sécrétion est stimulée par une baisse de l'hématocrite et par une diminution de la PaO_2. L'effet de l'érythropoïétine est de stimuler l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse [132].

La stimulation de l'érythropoïèse entraîne une surconsommation de fer, imposant la prescription systématique d'un complément martial.

La concentration d'EPO s'élève parallèlement au degré d'anémie : quand l'hématocrite s'abaisse à 20%, la production d'EPO est multipliée par 100.

Mais, l'érythropoïèse est inappropriée chez les patients anémiés, ce qui contribue renforcer leur anémie [133].

L'utilisation de l'EPO a été tout d'abord réservée à la correction de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique chez les patients dialysés. La rh EPO (érythropoïétine recombinée humaine) est administrée par voie sous cutanée afin d'en augmenter l'efficacité. En effet, son administration intra veineuse produit un pic plasmatique élevé non physiologique suivi d'une concentration plasmatique subnormale. L'administration sous cutanée induit une concentration plasmatique plus basse, mais prolongée du fait de sa longue demi vie d'élimination.

Des études récentes ont montré que l'érythropoïèse était améliorée de façon significative grâce à l'administration de fortes doses de rh EPO chez des patients de réanimation [134].

Dans une étude de 1999, Gabriel et al, [135] ont montré que chez des patients admis en réanimation pour défaillance multiviscérale au cours de chirurgie abdominale majeure ou de polytraumatisme, les fortes doses de rh EPO ont permis de stimuler l'érythropoïèse. En

effet, la réticulocytose était significativement plus élevée chez les patients ayant reçu de l'EPO par rapport au groupe placebo.

Une autre étude a mis en évidence l'épargne transfusionnelle de la rh EPO [136], chez des patients de réanimation ayant une hématocrite < 38%. Le critère de jugement était le nombre total de concentrés globulaires transfusés et le pourcentage de patients ayant reçu au moins un concentré globulaire dans les 42j. Le nombre total de concentrés érythrocytaires transfusés était significativement moins élevé dans le groupe recevant de la rh EPO que dans le groupe placebo. Entre le $8^{ème}$ et le $42^{ème}$ jour, 45% des patients du groupe rh EPO ont été transfusés ou sont décédés, contre 55% dans le groupe placebo. La mortalité et l'incidence des effets secondaires liés à la rh EPO n'était pas différente entre les deux groupes (thrombose veineuse profonde, thrombocytopénie, thrombocytose).

La réponse hématopoïétique de la rh EPO a été également étudiée chez 36 patients de réanimation ayant à l'inclusion une hémoglobinémie inférieure à 11,2g/dl [137]. Le seuil transfusionnel était fixé à 8,9g/dl. Cette étude a montré que l'érythropoïèse était stimulée par la rh EPO, dans un délai de 8 jours. Elle montrait également que la sécrétion d'érythropoïétine était inappropriée chez les patients de réanimation présentant une anémie.

Corwin et al ,[136, 138] ont mené une étude cette fois ci, chez 1302 patients, et ont également montré une augmentation du taux d'HB, un taux moins important de transfusions, avec l'utilisation hebdomadaire de rh EPO (50,5% versus 60,4% pour le placebo) .Il n'y avait pas de différence en terme de mortalité.

Une autre étude de 2006 menée par Silver et Corwin sur 86 patients [139], mettait en évidence une réduction des transfusions par l'administration de rh EPO de façon hebdomadaire (113 CGR transfusés dans le groupe placebo versus 73 dans le groupe rh EPO). La mortalité n'était pas différente.

Ces résultats suggèrent que l'EPO pourrait être une alternative à la transfusion de transfusion de concentrés érythrocytaires. Aucune étude ne s'est intéressée au devenir à long terme des patients ayant reçu de l'EPO.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude est une étude rétrospective, monocentrique.

Elle est basée sur les relevés de dossiers archivés de traumatisés crâniens graves (score de Glasgow ≤ 8, traumatisme crânien isolé ou entrant dans le cadre d'un polytraumatisme), colligés dans les services de réanimation chirurgicale et neurochirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, de janvier 2005 à juillet 2007.

Le nombre total de patients étaient de 176 avec un traumatisme crânien grave isolé ou associé à une atteinte d'un ou plusieurs autres organes.

A. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Homme ou femme: âge ≥15 ans.
- Patient souffrant d'un traumatisme crânien grave (score de Glasgow ≤8 à l'arrivée ou dans les 24 ères heures).
- Traumatisme crânien fermé (contusion, hématome sous dural, hématome extradural, hémorragie sous arachnoïdienne).
- Traumatisme crânien documenté par imagerie (TDM cérébral).
- Durée de séjour en réanimation >3 jours.

B. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Traumatisme crânien ouvert (plaie par balles…).
- Moribond.
- Espérance de vie estimée<24h.
- Anémie chronique.
- Ischémie coronarienne non équilibrée.
- Contre indication à la pose d une PIC (TQ<50% plaquettes < 80 000 / mm3).

C. Méthodologie

Les données de la fiche d'exploitation ont été extraites à partir des dossiers médicaux de réanimation, des fiches de surveillance clinique et biologique, des fiches de prescription, des relevés horaires de réanimation, des différents courriers de suivi, des consultations post

réanimation pour le service de réanimation chirurgicale, des consultations à distance des neurochirurgiens, pour le service de réanimation neurochirurgicale.

Tous les patients avaient bénéficié, dès leur admission aux urgences ou dans le service, d'une évaluation clinique (examen complet détaillé, avec examen neurologique précis : degré de conscience et établissement du score de Glasgow, symétrie et réactivité des pupilles). Les examens biologiques comprenaient : numération formule, hémostase, groupage sanguin, RAI, ionogramme, glycémie, natrémie, gazométrie sanguine. Les examens radiographiques comprenaient une radiographie pulmonaire, un scanner cérébral ou scanner corps entier en (fonction de la clinique...). La réanimation des différentes fonctions vitales était mise en place. En fonction du degré de sévérité des lésions, les patients bénéficiaient ou non d'une intervention chirurgicale, de la pose d'un capteur de pression intra crânienne, de la pose d'une microdialyse cérébrale.

Les données suivantes ont été étudiées :

- **Epidémiologiques** : âge, sexe, date d'admission en réanimation, durée de séjour, principaux facteurs de risques cardiovasculaires : tabac, alcool, diabète, hypertension artérielle, les pathologies antérieures ou actuelles (allergique, cardiovasculaire, endocrinienne, gastro-intestinale, hématologique, hépatobiliaire, locomoteur, néoplasique, psychiatrique, rénale, respiratoire, toxicomanie).
  Le score IGS II.
- **Les circonstances du traumatisme** (accident de la voie publique, chute, autre)
- **Les données cliniques à la prise en charge** : score de Glasgow, présence d'une anisocorie, traumatismes associés (tête et cou, face, thorax, abdomen, appareil locomoteur).
- **Les données paracliniques** : tomodensitométrie cérébrale pour déterminer le type de traumatisme crânien (HED, HSD, HSA, contusion hémorragique) et établissement de la classification de Marshall (lésion diffuse I, II, III, IV, lésion chirurgicale, lésion non chirurgicale).
- Le recours ou non à une **intervention neurochirurgicale**.

- Les **traitements** concomitants à la prise en charge : sédation, barbituriques, curares (midazolam, sufentanil, nesdonal, curares)

Durant les dix premiers jours du séjour en réanimation, ont notés de façon quotidienne :

- Les **ACSOS** d'origine respiratoire : PaO2< 60 mmHg, PCO2 < 30 mm Hg ou > 45 mm Hg, rapport PaO2 / FiO2 < 200.
- Les **ACSOS** d'origine métabolique : les épisodes de natrémie < 130 mmol/l, les épisodes de glycémie < 0,6 g/l ou > 2 g/l.
- Les **ACSOS** d'origine thermique : les épisodes d'hyperthermie > 38,3°.
- Les épisodes de **PIC** (pression intra cérébrale) > 25mmHg.
- Les épisodes de **PPC** (pression de perfusion cérébrale) < 70mmHg, et < 60mmHg.
- **L'osmothérapie** : quantité quotidienne de mannitol 20%, et de sérum salé hypertonique administrée, lors des poussées d'hypertension intracrânienne.
- Le taux **d'hémoglobine**, le taux **d'hématocrite**.
- Le recours ou non à une **transfusion**, avec la quantité de CGR et de PFC quotidienne.
- Les **complications** immédiates de la transfusion.
- La durée de **ventilation** mécanique.
- La **mortalité** en réanimation.
- La survenue d'épisode **infectieux** pendant l'hospitalisation (pneumopathie, infection urinaire, bactériémie, autres.)

L'évolution clinique a été étudiée, à l'aide de :

- Score de **Glasgow** à la sortie de réanimation.
- Score de **GOS** (Glasgow Outcome Scale) à la sortie de réanimation.
- Score de **GOS** à 6 mois.

D. Analyse statistique

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.1, au service d'Épidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

L'analyse statistique a comporté une description des caractéristiques des patients traumatisés crâniens graves, notamment les caractéristiques du traumatisme et les caractéristiques de la prise en charge, les caractéristiques cliniques et biologiques dans les 10 premiers jours suivant le traumatisme, avec comme variables d'intérêt :

- le statut anémique du patient, exprimé par :
  - la moyenne de l'hémoglobinémie des 10^{ers} jours,
  - le nadir de l'hémoglobinémie au cours des 10^{ers} jours,
  - le nombre de jours parmi les 10^{ers} au cours desquels l'hémoglobinémie était inférieure à 10 g/dl,
  - le nombre de jours parmi les 10^{ers} au cours desquels l'hémoglobinémie était inférieure à 9g/dl
  - le nombre de jours parmi les 10^{ers} au cours desquels l'hémoglobinémie était inférieure à 8g/dl
  - la présence d'une anémie définie par une moyenne de l'hémoglobinémie des 10^{ers} jours inférieure à 10 g/dl.
  - la réalisation d'une transfusion.

- le devenir du patient, exprimé par le score GOS, mesuré à la sortie du séjour en réanimation et 6 mois après le traumatisme crânien. Aux deux temps de mesure, le score de GOS a été dichotomisé selon que les patients présentaient un score GOS valant d'une part 1,2 ou 3 et d'autre part 4 et 5.

Pour cette partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type, leur valeur minimale et maximale, les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif et leur fréquence.

L'analyse bivariée a comporté une comparaison du devenir des patients traumatisés crâniens à la sortie de réanimation selon les différentes caractéristiques des patients traumatisés crâniens graves, notamment les caractéristiques du traumatisme et les caractéristiques de la prise en charge, les caractéristiques cliniques et biologiques dans les 10 premiers jours suivant le traumatisme, par un test t de Student ou ANOVA en présence d'une distribution normale des variables pour les variables quantitatives, et pour les variables

qualitatives par un test du Chi-Deux ou test exact de Fisher. La même analyse bivariée a été réalisée pour le devenir à 6 mois. D'autre part, une analyse bivariée a été réalisée afin de comparer les différentes caractéristiques des patients traumatisés crâniens graves, selon les variables d'intérêt exprimant l'anémie. Pour cette partie, la relation entre variables quantitatives a été exprimée par le coefficient de corrélation de Spearman ou par un test test t de Student ou ANOVA.

La valeur pronostique de l'anémie exprimée sous ces différentes formes a été étudiée par une régression logistique dans laquelle la variable à expliquer était le GOS dichotomisé à la sortie de réanimation et les variables explicatives l'anémie exprimée sous ces différentes formes, avec un ajustement sur les facteurs de confusion identifés par l'analyse bivariée.

La même analyse a été réalisée pour le GOS à 6 mois.

Le seuil de signification (p) retenu était de 5 %.

RÉSULTATS

A. ETUDE DESCRIPTIVE

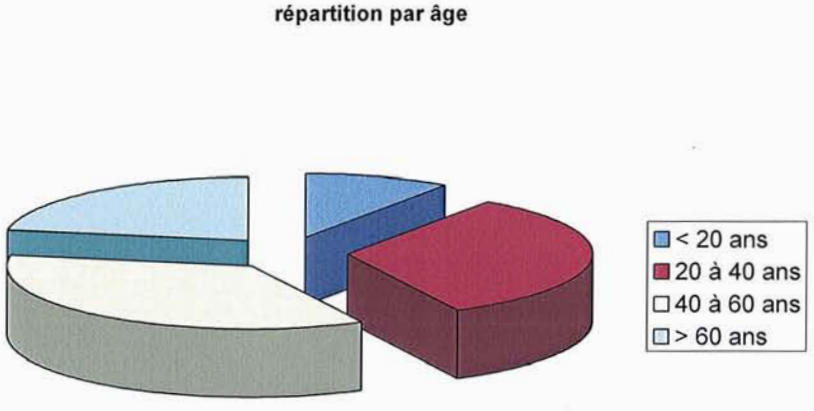
1) Age

Le nombre total de patients étaient de 176.

Tableau I : Répartition des TC en fonction de l'âge.

	Nombre (%)
< 20 ans	17(9,66)
20 à 40 ans	58(32,95)
40 à 60 ans	62(35,23)
> 60 ans	39(22,16)

L'âge moyen est de 43,56 ans, avec un écart type de 18,93.
Les âges extrêmes étaient de 15 - 86 ans.
La majorité des traumatisés crâniens sont jeunes, en particulier moins de 40ans.



2) Sexe

Tableau II : Répartition des TC en fonction du sexe :

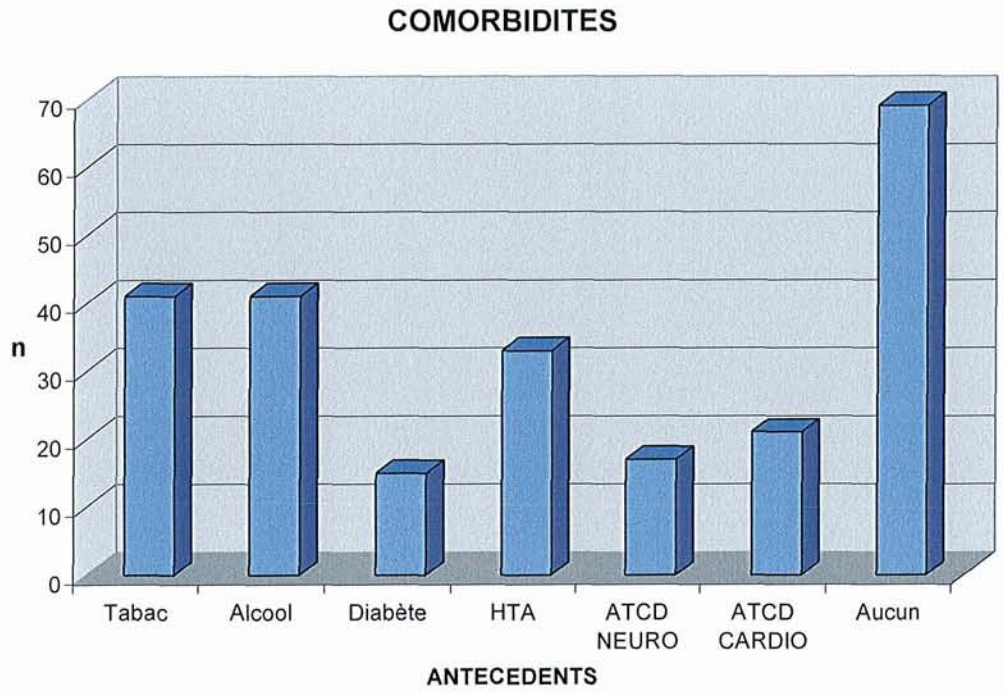
	Nombre(%)
Masculin	139 (78,98)
Féminin	37 (21,02)

On note une prédominance masculine nette, qui est habituelle dans les études sur les traumatismes crâniens.

3) Antécédents

Dans notre série d'étude, des traumatisés crâniens présentaient un terrain pathologique particulier.

Terrain pathologique	Nombre n%)
Tabac	41(23,29)
Alcool	41(23,29)
Diabète	15(8,52)
HTA	33(18,75)
ATCD NEURO	17(9,66)
ATCD CARDIO	21(11,93)
Aucun	69(39,2)



4) Durée d'hospitalisation en réanimation

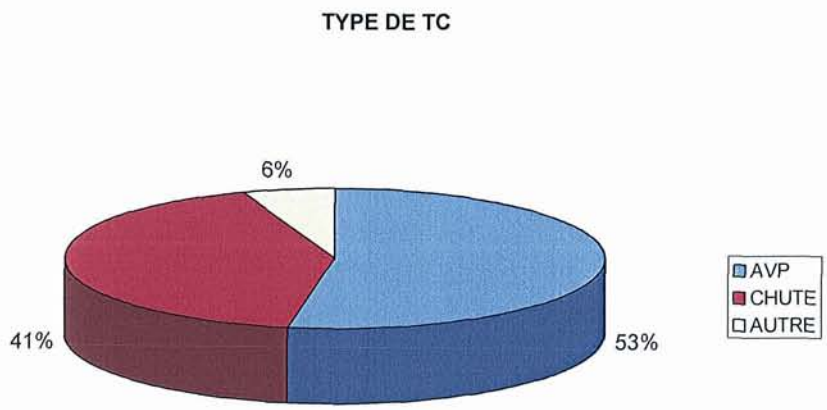
	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Durée hospitalisation (jours)	17,64	12,05	3	59

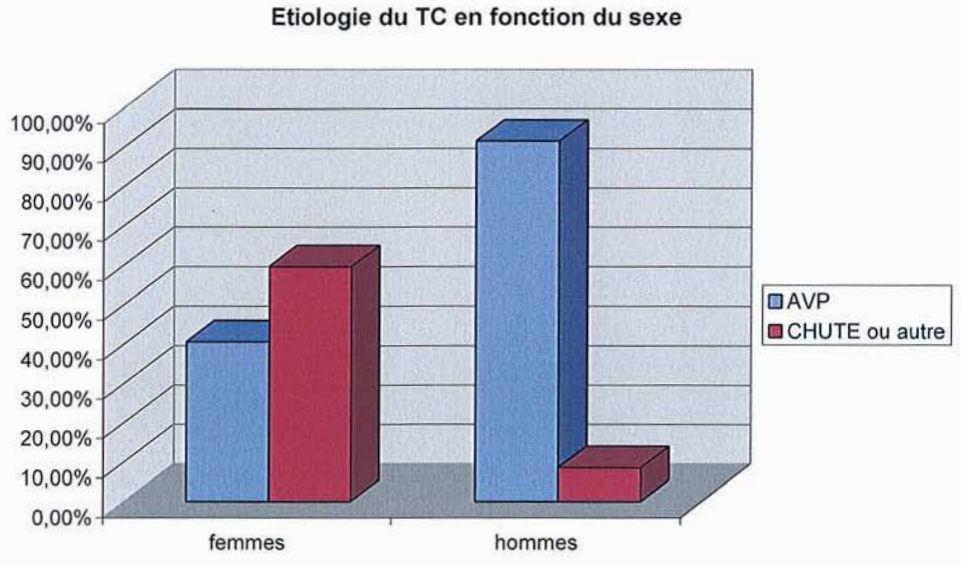
5) IGSII

	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
IGSII	43,09	11,61	19	71

6) Agent causal du traumatisme

Agent causal	Nombre(%)
AVP	93(52,8)
Chute	73(41,4)
Autres	10(5,6)

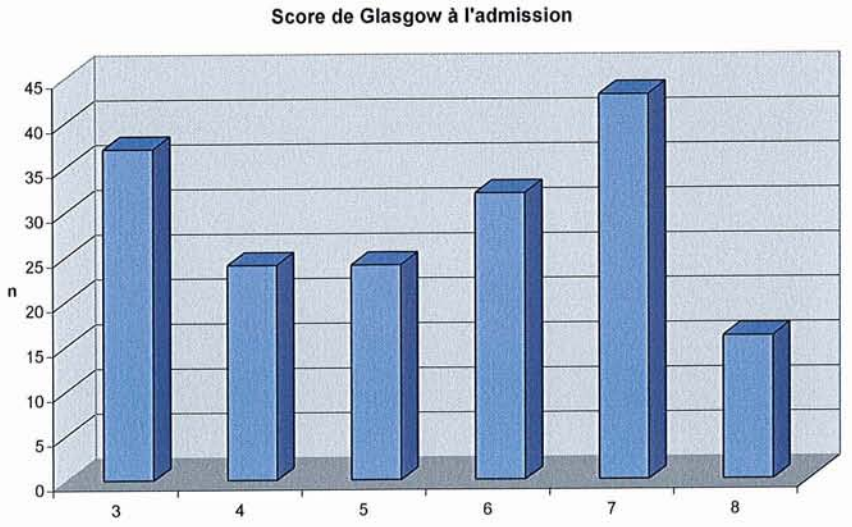




Les deux grands mécanismes lésionnels sont les accidents de la voie publique (AVP) et les chutes (d'ailleurs souvent en état d'ébriété).
Les accidents de la voie publique représentent la cause principale des traumatismes crâniens graves, et en particuliers cher les hommes.

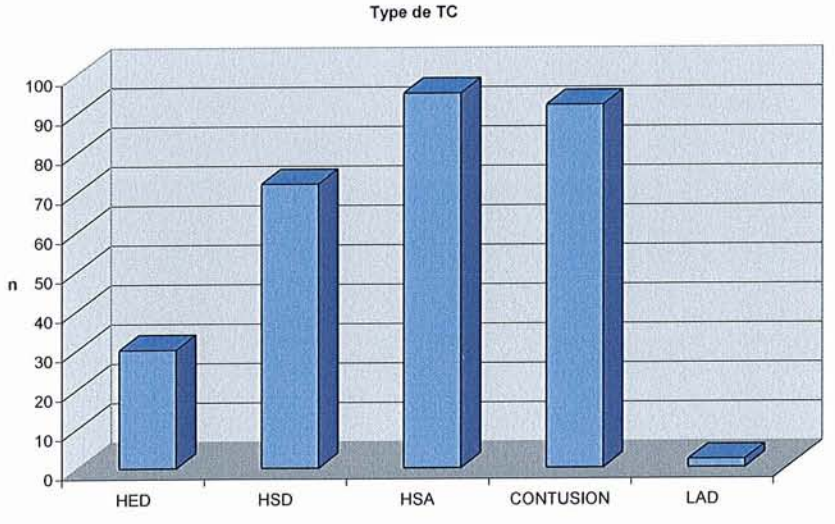
7) Etat neurologique à l'admission

Score de Glasgow	Nombre(%)
3	37(21,02)
4	24(13,64)
5	24(13,64)
6	32(18,18)
7	43(24,43)
8	16(9,09)



8) Type de TC

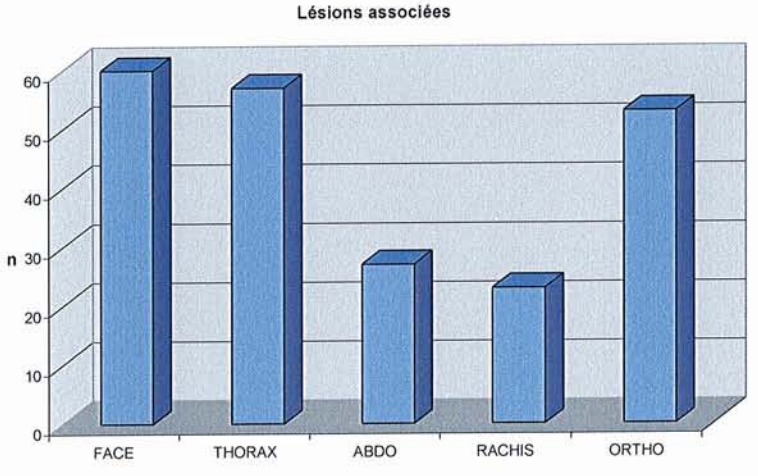
Lésion cérébrale	n(%)
HSD	72(40,9)
HED	30(17)
HSA	95(53,97)
CONTUSION	92(52,27)
LAD	2(1,14)

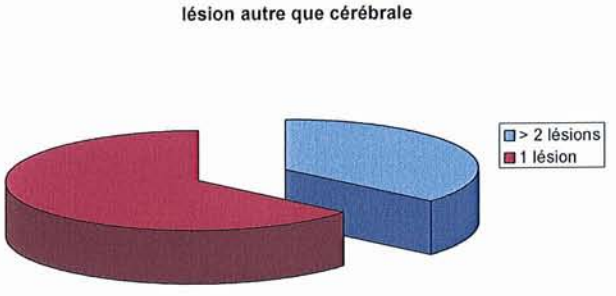


9) Lésions associées

Certains traumatisés crâniens étaient isolés, alors que d'autres entraient dans le cadre de polytraumatisme sévère.

Lésions associées	N(%)
Face	60(34,1)
Thorax	57(32,4)
Thorax isolé	12(21,05)
Abdomen	27(15,3)
Appareil locomoteur	53(30,1)
Rachis	23(13,1)
Plus de 2 lésions	64(36,36)
TC isolé	66(37,5)

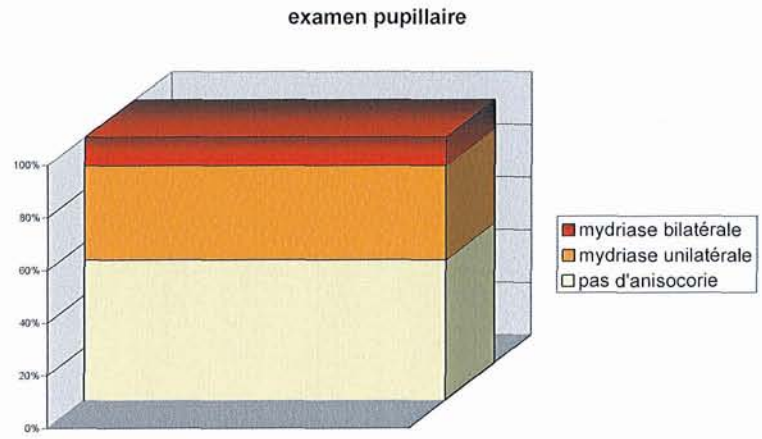




37 ,5% des traumatisés crânien étaient isolés, alors que 62 ,5 % présentaient des lésions associées.

10) Réactivité pupillaire

	Nombre(%)
Pupilles symétriques	94(53,41)
Anisocorie	63(35,79)
Mydriase bilatérale	19(10,79)

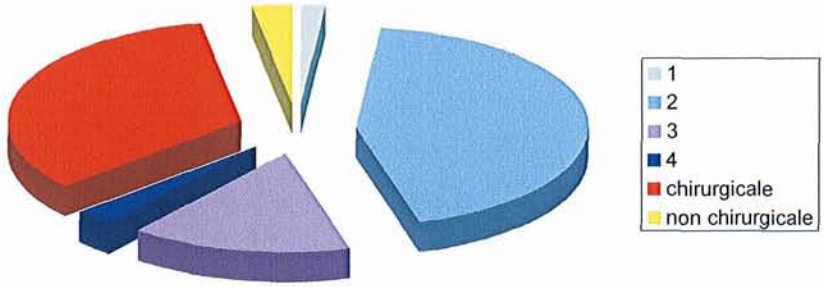


11) Paraclinique : classification de Marschall

Répartition des lésions scannographiques selon la classification de Marschall.

Classification de Marschall	n(%)
1	3(1,70)
2	77(43,75)
3	27(15,34)
4	5(2,84)
Chirurgicale	59(33,52)
non chirurgicale	5(2,84)

Répartiton des lésions scanographiques selon la classification de Marschall



12) Intervention neurochirurgicale

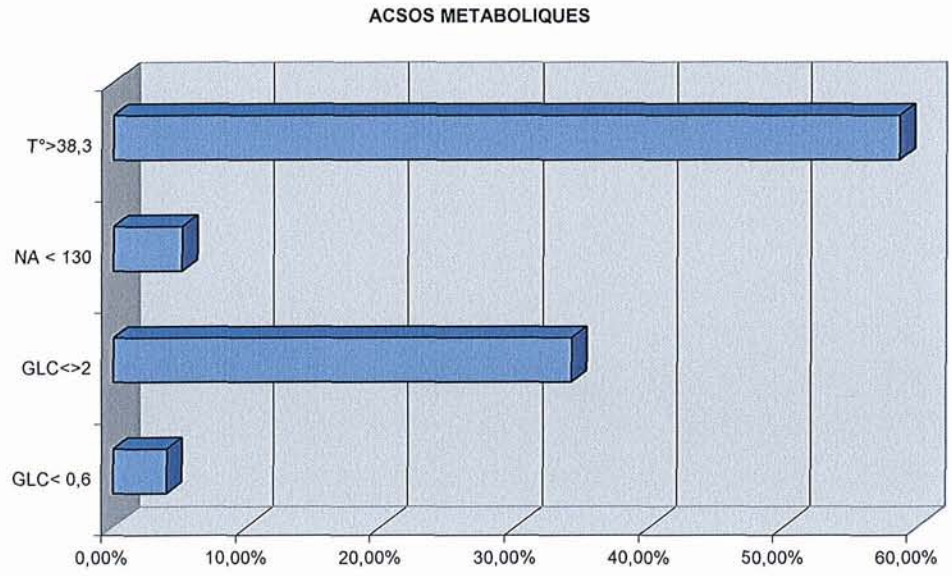
	Nombre
Intervention neurochirugicale	59(33,52%)

Seulement un tiers des patients bénéficie d'une intervention neurochirurgicale.

13) ACSOS

	Glycémie<0,6g/l n(%)	Glycémie>2g/l n(%)	Natrémie<130 mmol/l n(%)	T°> 38,3° n(%)
Nombre de patients ayant présenté au moins 1 épisode	7(3,98)	60(34,09)	9(5,11)	103(58,52)

La survenue d'une hyperthermie supérieure à 38,3% est l'acsos le plus fréquent.
Ensuite, vient l'hyperglycémie (> 2g/l).
La survenue d'hypoglycémie (< 0,6 g/l) est peu fréquente. Les natrémies inférieures à 130mmol/l sont en général retrouvées sur des terrains particuliers.



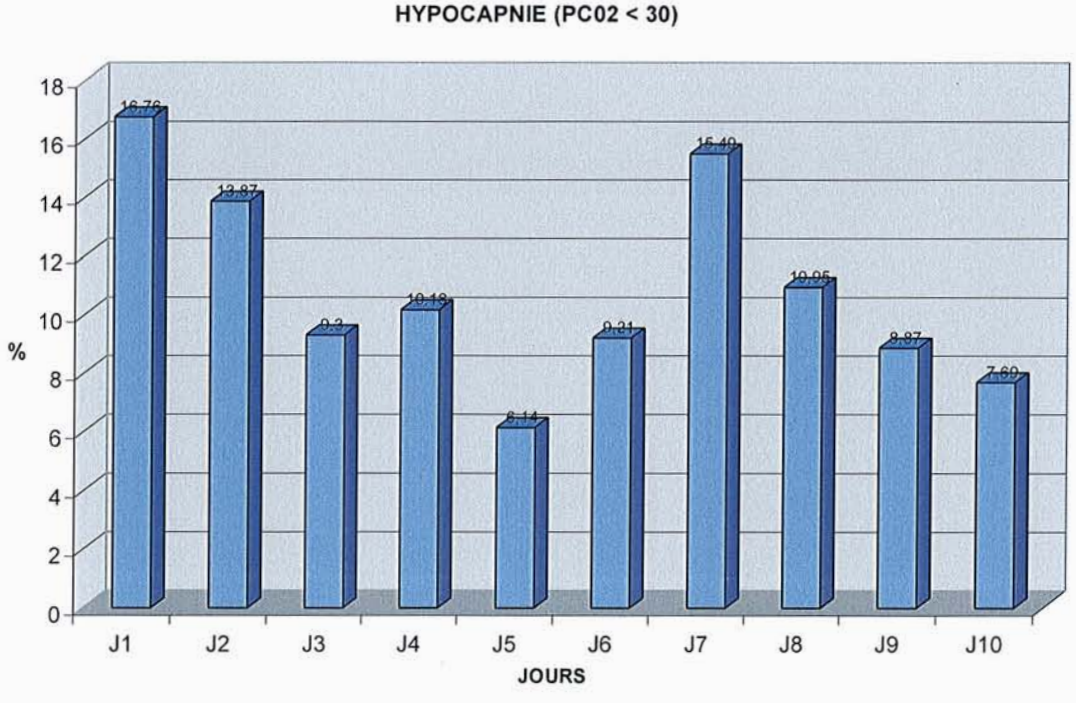
14) Ventilation

Rapport PaO2/FIO2 des dix premiers jours

	Moy	Ecart type	Min	Max
p/f J1	311	121	72	702
p/f J2	293	107	63	616
p/f J3	276	103	31	576
p/f J4	274	99	75	530
p/f J5	268	109	53	633
p/f J6	260	100	45	714
p/f J7	257	95	65	593
p/f J8	256	92	70	495
p/f J9	244	88	58	456
p/f J10	260	96	48	5

Capnie

PCO2<30mmHg	n(%)
J1	29(16,76)
J2	24(13,87)
J3	16(9,30)
J4	17(10,18)
J5	10(6,14)
J6	14(9,21)
J7	22(15,49)
J8	15(10,95)
J9	11(8,87)
J10	9(7,69)



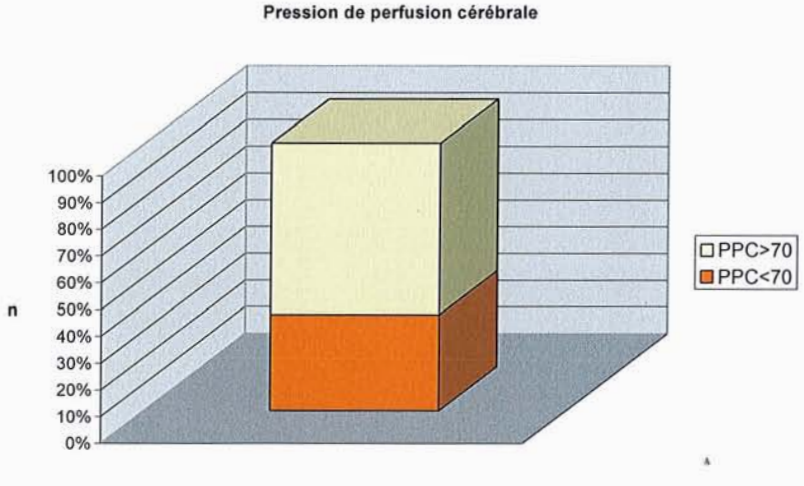
L'hypocanie est souvent notée les premiers jours, et surtout à l'arrivée. En effet, les patients arrivent souvent au centre hospitalier en étant hyperventilés, ce qui explique l'hypocapnie du premier jour.

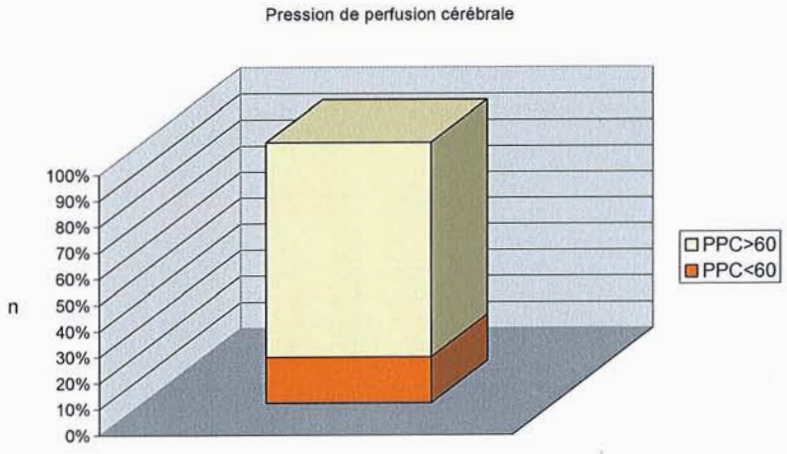
15) Sédation, curarisation

	n(%)
Hypnovel	135(76,70)
Sufenta	146(82,95)
Nesdonal	46(26,14)
Curares	30(17,05)

16) PIC et PPC

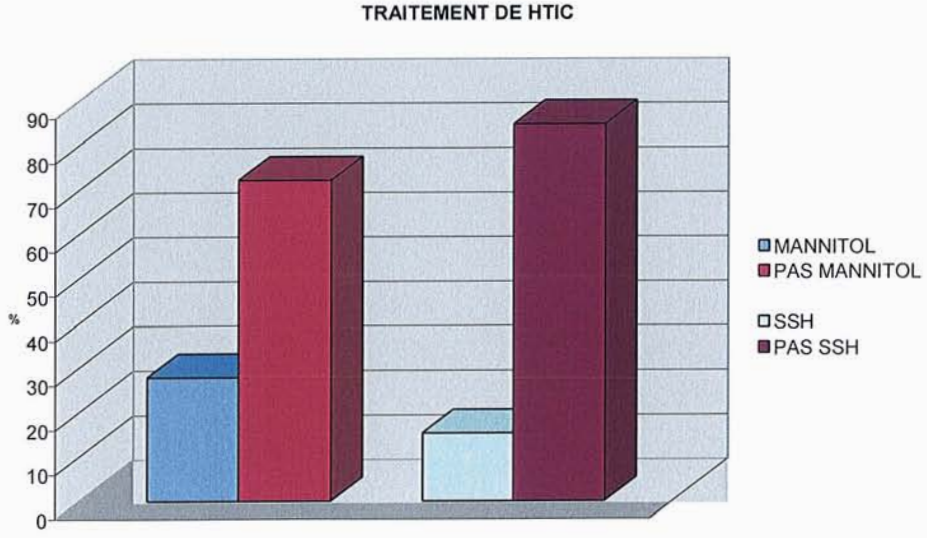
	n(%)	Nb jours			
		Moyenne	Ecart type	min	Max
PIC>25	52(29,54)	1,8	3,1	0	10
PPC<70	63(35,79)	1,7	2,7	0	10
PPC<60	31(17,61)	0,7	1,9	0	10





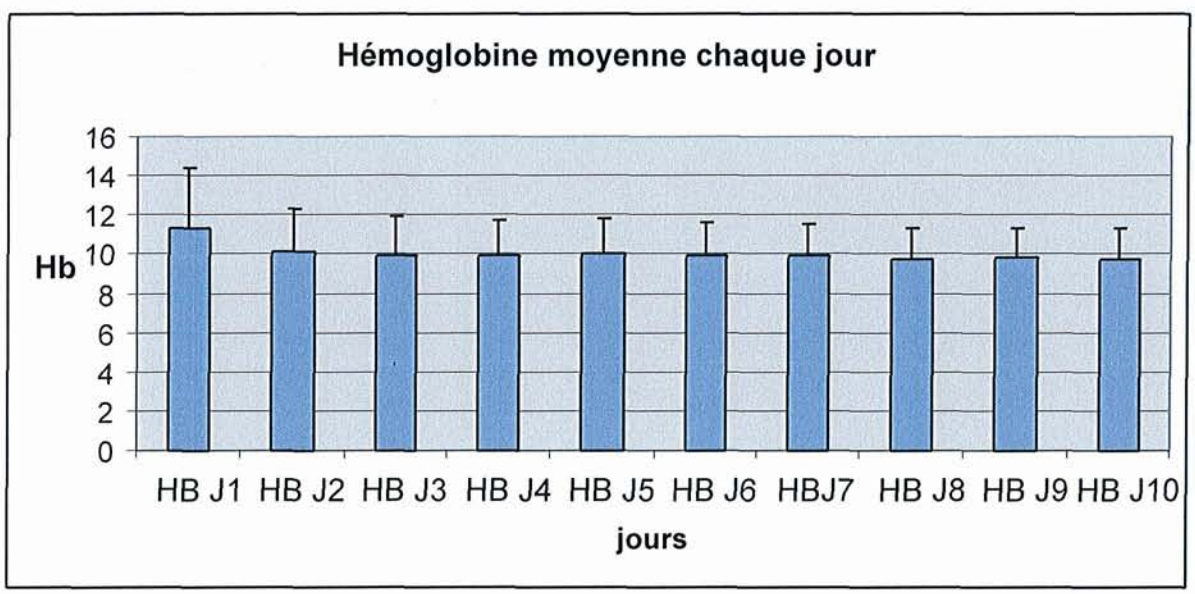
17) Osmothérapie

	patients n(%)	**Jours** (moy)	Ecart type	Jours min	Jours max	**Vol** (ml) Moy	Ecart type	Vol min	Vol max
Mannitol	49(27,84)	0,94	1,7	0	8	288	639	0	4875
SSH	27(15,34)	0,59	1,3	0	8	131	349	0	2750



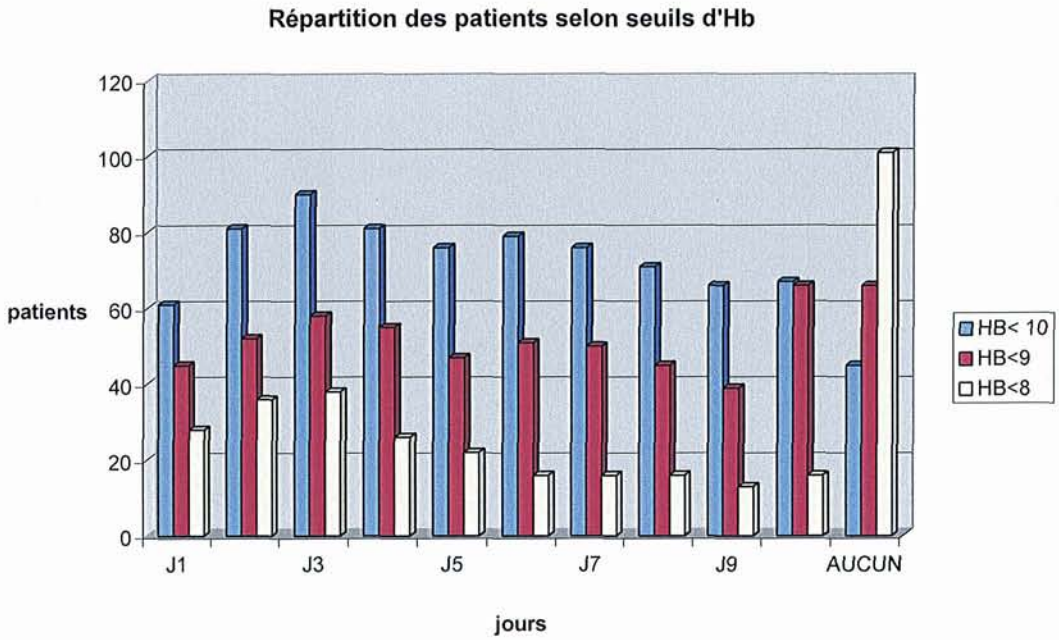
18) ANEMIE

g/dl	Moyenne	Ecart type	Min	Max
HB moyenne	10,24	1,7	5,97	15,32
HB J1	11,37	3,0	3,40	17,40
HB J2	10,16	2,2	4,80	14,90
HB J3	9,93	2,0	5,60	14,80
HB J4	9,92	1,8	6,60	15,10
HB J5	10,03	1,8	6,40	14,90
HB J6	9,92	1,7	5,80	14,90
HBJ7	9,90	1,6	6,00	15,60
HB J8	9,78	1,5	6,40	13,40
HB J9	9,79	1,5	6,40	13,80
HB J10	9,69	1,6	5,70	13,40
HB nadir (g/l)	**8,64**	**2,0**	**3,4**	**15,1**
Nb j HB<10	4,24	3,6	0	10
Nb j HB<9	2,75	3,1	0	10
Nb j HB<8	1,28	2,0	0	9



- **Nombre de patients avec une hémoglobine inférieure à 10 ; 9 ou 8 g/l**

	Dix premiers jours d'hospitalisation										
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	AUCUN
Patients (n) avec :											
HB< 10g/dl	61	81	90	81	76	79	76	71	66	67	45
HB<9g/dl	45	52	58	55	47	51	50	45	39	66	66
HB<8g/dl	28	36	38	26	22	16	16	16	13	16	101



	Nombre de jours sous ces seuils d'hémoglobine										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Patients(n%) avec :											
HB<10g/dl	45	15	16	12	8	12	10	10	16	18	16
	(25,5)	(8,5)	(9,09)	(6,81)	(4,54)	(6,81)	(5,68)	(5,68)	(9,09)	(10,27)	(9,09)
HB<9g/dl	66	24	16	13	6	11	11	7	10	5	7
	(37,5)	(13,6)	(9,09)	(7,38)	(3,4)	(6,25)	(6,25)	(3,97)	(5,68)	(2,84)	(3,97)
HB<8g/dl	101	26	13	9	9	9	2	3	3	1	
	(57,3)	(14,7)	(7,38)	(5,11)	(5,11)	(5,11)	(1,13)	(1,70)	(1,70)	(0,56)	

- **Hématocrite**

	Moyenne	Ecart type	Min	Max
HTC moyenne	30,04	5,1	17,5	45
HTC nadir	25,05	5,7	10,5	42
HTC J1	33,54	8,9	10,5	50,5
HTC J2	29,60	6,6	14	43,3
HTC J3	29,14	5,9	15,5	42
HTC J4	28,84	5,3	19,2	43,9
HTC J5	28,96	5,4	16,8	44
HTC J6	29,06	4,8	19	43,3
HTC J7	29,06	4,8	18,4	39,4
HTCJ8	28,70	4,6	18,6	40
HTCJ9	28,65	4,4	19,9	42,4
HTC J10	28,61	4,8	18,4	39,4

19) Transfusion

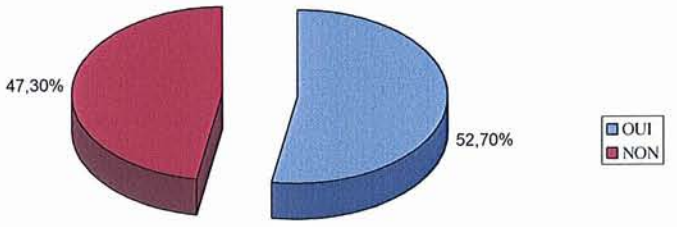
- **Nombre de patients transfusés :**

	CGR et PFC confondus n(%)	Transfusion CGR seul n(%)	Transfusion PFC seul n(%)
Recours à la transfusion	92(52,7)	76(43,18)	16(9)

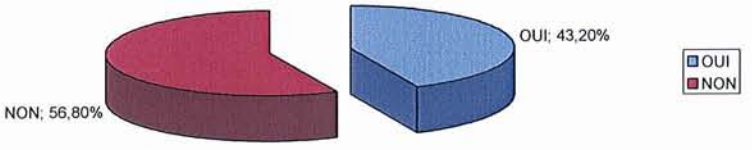
- **Quantité de culots globulaires transfusés:**

	Moy	Ecart type	Min	max
CGR (jours)	1,7	0,9	1	5
CGR (nb)	3,74	4,8	1	37

Transfusion CGR et/ou PFC

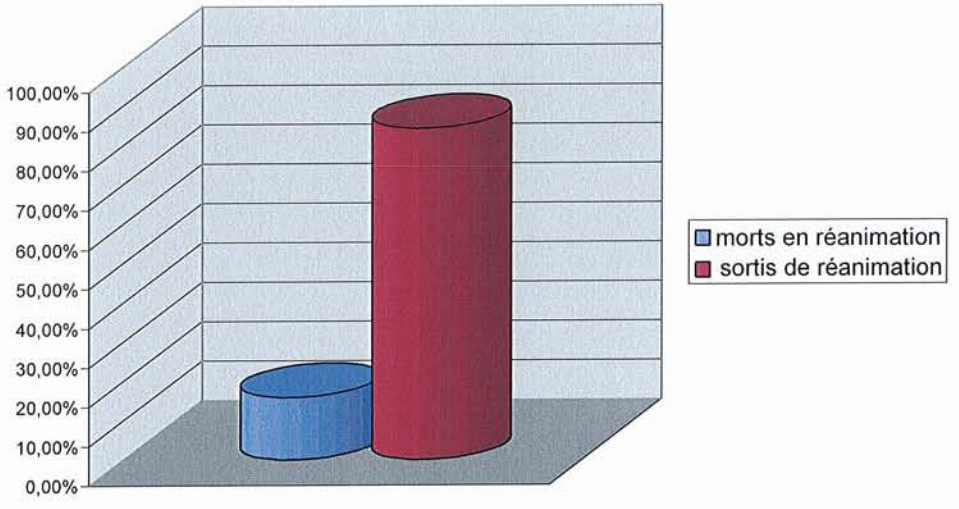


Transfusion CGR



20) Mortalité

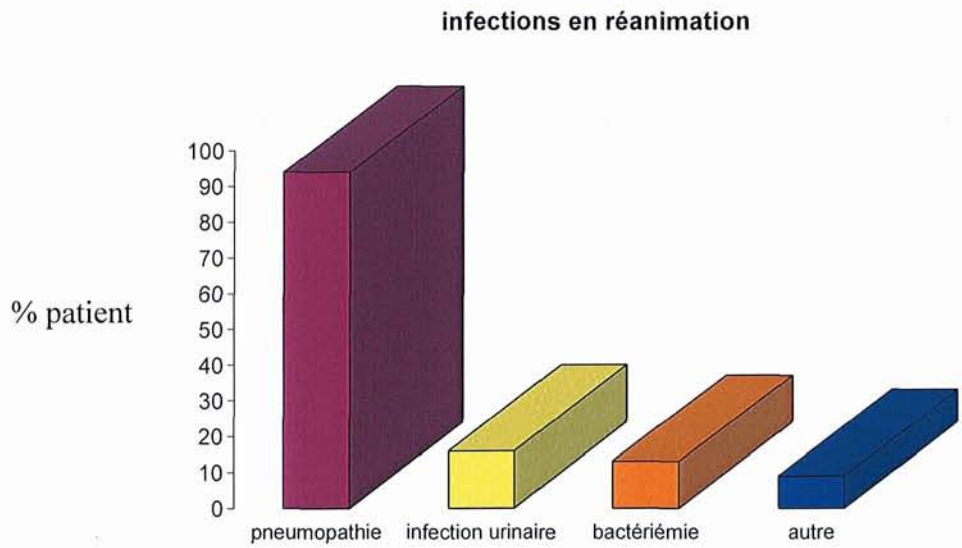
	En réanimation	A 6 mois
Mortalité n(%)	28(15,90)	38(21,59)



21) Infections

Une infection survient chez 113 patients (64,20%)

	Pneumopathie	Infection urinaire	Bactériémie	Autres
Nombre de patients(%)	95(53,97)	16(9,09)	13(7,38)	9(5,11)



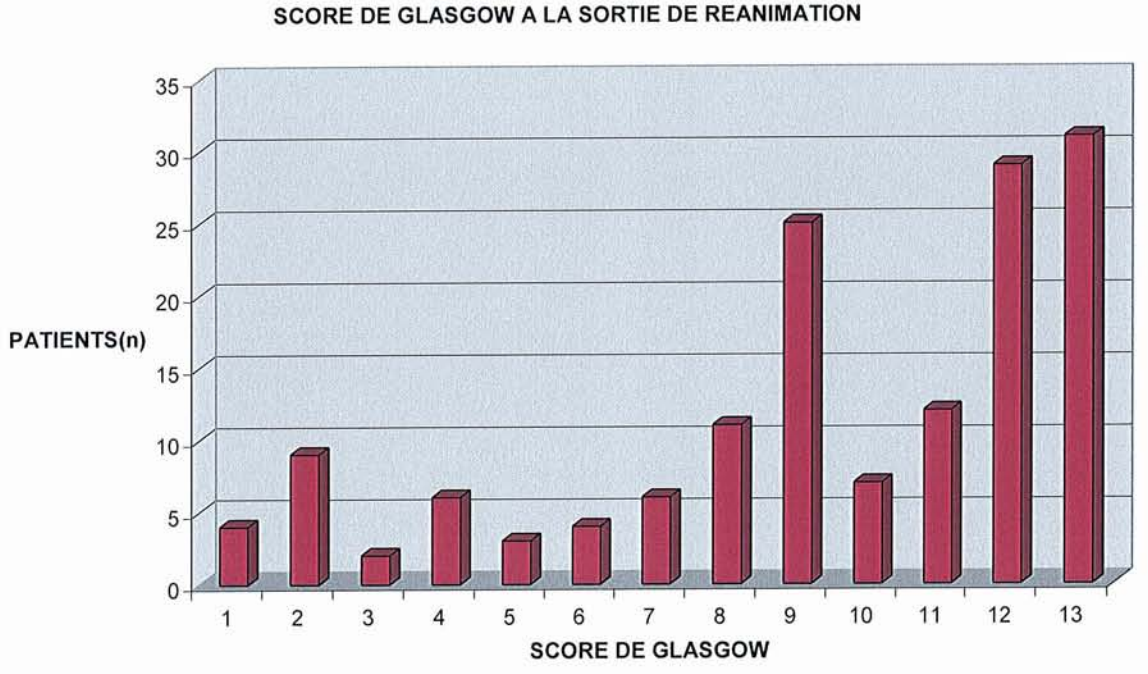
22) Durée de ventilation mécanique

	Moyenne	Ecart type	Min	Max
Nb jours VM	13,40	9,7	1	55

23) Devenir et autonomie

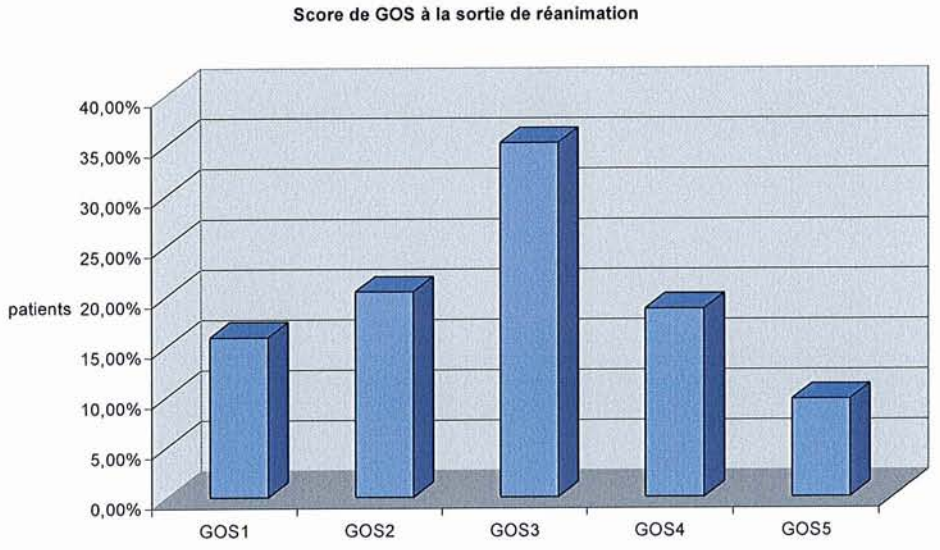
- **Score de Glasgow à la sortie de réanimation**

Score de Glasgow	n	(%)
3	4	(2,68)
4	9	(6,04)
5	2	(1,34)
6	6	(4,02)
7	3	(2,01)
8	4	(2,68)
9	6	(4,02)
10	11	(7,38)
11	25	(16,7)
12	7	(4,69)
13	12	(8,05)
14	29	(19,4)
15	31	(20,8)



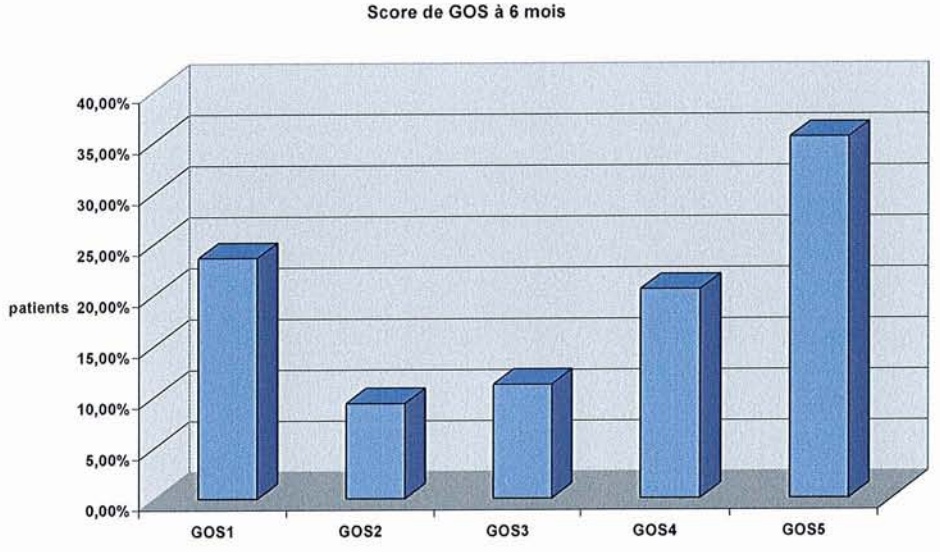
- **Score de GOS à la sortie de réanimation**

Score de GOS	n(%)
1	28(15,90)
2	36(20,45)
3	62(35,23)
4	33(18,75)
5	17(9,66)
1 à 3	126(71,60)
4 à 5	50(28,40)



- **Score de GOS à 6 mois**

Score de GOS	n(%)
1	38(23,60)
2	15(9,32)
3	18(11,18)
4	33(20,50)
5	57(35,40)
1 à 3	71(44,10)
4 à 5	90(55,90)



Analyse des données descriptives :

- **Répartition par sexe :**

Dans cette étude, il y avait une majorité d'hommes (78,98%) versus 21% de femmes, ce qui correspond bien à l'épidémiologie attendue des traumatisés crâniens.

- **Age**

L'âge moyen était de 43,7 ans, avec un minimum de 15 ans et un maximum de 86 ans.

Les moins de 20 ans représentent 9,66% des patients inclus dans l'étude, on note une majorité de patients entre 20 et 60 ans, ce qui prouve bien que majorité des traumatisés crâniens est une population jeune.

- **Durée de séjour**

La durée d'hospitalisation était en moyenne de 17,64 jours, avec un minimum de 3 jours et un maximum de 59 jours.

- **Antécédents**

Concernant les comorbidités, on a 41 alcoolo-tabagiques (23,29%), 15 diabétiques (8,52%).

21 patients présentent des ATCD cardiologiques (11,93%), et une hypertension artérielle dans 18,75%. On voit que 39,2% des patients inclus n'ont aucun antécédent à la prise en charge, ce qui confirme le caractère jeune de la population étudiée.

L'IGSII est en moyenne de 43, avec un minimum à 19 et un maximum à 71.

- **Agent causal du traumatisme**

L'accident de la voie publique est la principale cause de traumatisme crânien, avec 93 patients concernés (52,84%) versus 73 patients victimes de chute (41,47%). Les autres étiologies étaient des agressions, explosion, et on avait même une blessure par taureau…

A noter que le mécanisme lésionnel diffère selon le sexe. En effet, les AVP concernent plus souvent les hommes. Les femmes, elles, font plus l'objet de chute.

- **Etat neurologique à l'admission**

Cette étude concerne les traumatisés crâniens graves, donc avec un score de Glasgow ≤8. La plupart des patients ont, à la prise en charge, un score de Glasgow à 7 (24,43%). Puis, par ordre décroissant, les patients ont un score de Glasgow à 3 dans 21,02% des cas, à 6 dans 18,18% des cas, à 4 et 5 de façon équivalente dans 13,64% des cas. Une minorité de patients a un score de Glasgow à 8 (9%).

- **Examen pupillaire**

L'examen des pupilles à la prise en charge initiale du traumatisme est essentiel. Elle conditionnera une partie de la stratégie interventionnelle. En effet, la présence d'une anisocorie associée à un effet de masse sur le scanner cérébral, sera en faveur d'une indication de décompression neurochirurgicale urgente. De même, elle fera partie des différents éléments de la surveillance neurologique horaire dans les premiers jours de l'hospitalisation.

Dans cette étude, on a à la prise en charge, 94 patients avec des pupilles égales et réactives (53,41%), 63 patients avec une mydriase unilatérale (35,80%), et 19 patients avec une mydriase bilatérale (10,80%).

- **Type de lésion cérébrale**

Les lésions cérébrales du traumatisé crânien sont principalement de 4 types : hématome extra dural (17,04%), hématome sous dural (40,90%), hémorragie sous arachnoïdienne (53,97%), et contusions dans 52,27% des cas. Elles sont soit isolées, soit associées.

Des lésions axonales diffuses ne sont présentes que chez 2 patients, mais c'est probablement très sous estimé, car non signalé dans les comptes rendus scanographiques des patients ayant d'autres lésions. En fait, ces 2 lésions axonales diffuses ont été notées chez 2 patients n'ayant pas de lésion visible au scanner (classification 1 de Marshall), et qui bénéficient d'une IRM pour expliquer l'état clinique neurologique.

Ces différentes lésions ont été classées selon la classification de Marshall. La majorité des lésions sont de type 2 (43,75%). 33,52%des lésions sont chirurgicales .Ensuite par ordre décroissant, on a les lésions de type 3 (15,34%), de type 4, non chirurgicale (2,84%), et de type 1 (1,7%).

- **Lésions associées**

Les patients sont soit victimes de traumatisme crânien isolé, soit victimes de lésions autres qui se surajoutent et aggravent le pronostic initial.

Ce qui nous intéresse particulièrement dans cette étude sur l'impact de l'anémie, est la présence ou non d'une lésion thoracique associée. Ici, on a 12 patients avec traumatisme thoracique isolé associé, soit 21,05%.

Les lésions associées aux lésions cérébrales sont surtout les lésions de la face (34,1%), les lésions thoraciques (32,4%), et les lésions de l'appareil locomoteur (30,1%), avec une attention particulière pour les fracas du bassin, pouvant être très hémorragiques.

Les lésions abdominales et du rachis sont un peu plus rares avec respectivement 15,3% et 13,1%.

Dans notre étude, il y a 37,5% de traumatisme crânien isolé.

- **Sédation, curarisation**

Les sédations se composent dans 82,95% des cas d'hypnovel, dans 82,95% des cas de sufentanil. Le nesdonal est utilisé dans 26,13% des cas. Les patients sont curarisés dans 17,04% des cas, souvent pour que la ventilation artificielle soit adaptée, sans toux, ou sans frisson quand les patients bénéficient d'une hypothermie thérapeutique.

- **ACSOS métaboliques**

Seulement 7 patients (3,98%) ont présenté à un moment de leur hospitalisation une glycémie inférieure à 0,6g/l, contre 60 patients (34,09%) une glycémie supérieure à 2g/l.

La natrémie inférieure à 130 mg/l est relevée chez seulement 9 patients (5,11%).

Par contre, une hyperthermie > 38,3° est notée chez 103 patients (58,22%), c'est donc un ACSOS contre lequel il faut particulièrement lutter, par l'administration de paracétamol ou grâce aux vessies de glace. On peut également mettre en route une hypothermie thérapeutique grâce à différentes techniques (solutés à 4°, cathéters fémoraux, matelas froids...).

L'hyperthermie est très nocive pour le métabolisme cérébral, et elle peut également être le reflet d'une infection nosocomiale.

- **Ventilation**

On s'est intéressé au rapport PaO2/FiO2 quotidien ainsi qu'à la capnie pendant les 10 premiers jours.

Comme nous l'avons précisé antérieurement, le CO2 est l'agent vasomoteur cérébral le plus puissant.

Pendant longtemps, on a pensé qu'il fallait favoriser une hyperventilation. Mais, l'hyperventilation accentuée et prolongée (PaO2 <25mmHg) est proscrite après un traumatisme crânien grave. En effet, l'hypocapnie en dessous de 25 mmHg induit une *vasoconstriction* suffisamment importante pour réduire dangereusement le DSC et induire une hypoxie cérébrale[78, 82].

Les objectifs de la prise en charge initiale de patients souffrant d'un traumatisme cérébral sévère sont donc de maintenir une PaCO2 de l'ordre de 35mmHg.

On s'est donc intéressé aux épisodes d'hypocapnie < 30mmHg. On note la présence d'une hypocapnie dans 16,76% des cas à J1, probablement parce que les patients sont hyperventilés en préhospitalier.

- **Pression Intracrânienne et Pression de Perfusion Cérébrale**

En moyenne le nombre de jour où la PIC est > à 25 mmHg, est de moins de 2 jours(1,88), avec un maximum à 10 jours. 29,54% des patients étudiés présentent à un moment de l'hospitalisation une hypertension intra crânienne, avec une PIC>25mmHg.

Une PPC<70 mmHg est notée chez 35,79% des patients et le nombre moyen de jours avec une PPC < 70 est de 1,75j, avec un maximum à 10j.

Une PPC<60mmHg est notée chez 17,61% des patients. Le nombre de jours moyen avec une PPC<60 est de moins de 1 jour (0,78), avec un maximum de 10 jours.

- **Osmothérapie**

En moyenne, sur les 10 jours étudiés, le volume de mannitol administré est de 288 ml, avec un maximum de 4875 ml. On a eu recours à du mannitol chez 27,84% des patients.

Le volume de SSH, est, lui de 131 ml en moyenne, avec un maximum de 2750 ml. Il est utilisé en seconde ligne après le mannitol (dans 15,34% des cas), ou quand l'osmolarité maximale est dépassée.

- **Anémie**

Hémoglobine :

L'hémoglobine (Hb) moyenne durant les dix premiers jours de l'hospitalisation est de 10,24g/dl avec une min à 5,97g/dl et un max à 15,32g/dl.

A l'entrée, l'Hb moyenne est de 11,37 g/dl.

Elle diminue au 3ème jour, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

Le nadir moyen d'Hb est de 8,64 g/dl.

45 patients ont toujours eu une Hb > 10g/dl, 66 patients ont une Hb>9g/l, et 101 ont une Hb>8g/dl.

Hématocrite :

L'HTC moyenne des 10 premiers jours est de 30,04%, avec un min à 17,57% et un max à 45%.

A J1 : l'HTC moyenne est la plus haute du séjour : 33,42%

Ensuite, elle diminue pendant 3 jours .A J2, l'HTC moyenne est de 29,6%, A J3, elle est de 29,14%, a J4 de 28,84%.

A J5, elle remonte, avec une moyenne de 31,1%, mais ne revient pas à son taux de base. Puis de J6 à J10, elle reste globalement semblable, aux alentours de 29%

Le nadir moyen d'HTC est de 25,05%.

- **Transfusion**

76 patients (43,18%) reçoivent au minimum un culot de concentrés érythrocytaires, tous déleucocytés (obligatoire depuis 1999).

La quantité moyenne de CGR transfusés est de 1,98 +/- 3,95, avec un maximum de 37 culots transfusés.

En moyenne, les patients transfusés ne le sont pas plus d'un jour (0,72+/-1,03).

- **Durée de ventilation mécanique**

La durée de ventilation mécanique est assez hétérogène dans notre étude, allant de 1 jour à 55 jours, avec une moyenne de 13,40j +/- 9,76.

- **Infections**

Une infection est présente dans 64,20% des cas. En premier lieu, on note les pneumopathies (53,97%), puis les infections urinaires (9,09%) puis les bactériémies (7,38%).

La transfusion a été rattachée aux infections dans de nombreuses études de la littérature, de part son caractère immunosuppresseur. A cela s'ajoute les infections pulmonaires acquises par la ventilation mécanique.

♦ **Autonomie :**

- Score de Glasgow : 20,8% des patients ont un score de Glasgow à 15 à la sortie du service. Puis par ordre décroissant, on a 19,4% des patients avec un score de Glasgow à 14 et 16,7% avec un score de Glasgow à 11.

45 patients ont un score de Glasgow < 10 à la sortie, soit plus d'un quart des patients (25,67%).

- Score de GOS : à la sortie de réanimation, la majorité des patients sont très dépendants, en effet 126 patients soit 71,60%, ont un score de GOS entre 1 et 3. Les 50 patients restant ont un handicap léger ou moyen, mais sont indépendants dans la vie quotidienne (GOS 4à5).

En revanche, à 6 mois, 71 patients ont un score de GOS de 1à3 (44,10%) et 90 patients avec un score de GOS de 4à5 (55,90%).

15 patients (soit 8,5% des patients étudiés) sont perdus de vue.

70 patients du groupe GOS 1à3 à la sortie de réanimation le restent à 6 mois ; et un seul patient qui appartenait au groupe GOS à la sortie de réanimation est passé dans le groupe GOS 1à3 à 6 mois.

36 patients dépendants (GOS 1à3) à la sortie de réanimation ne le sont plus à 6 mois.

B. ANALYSE STATISTIQUE BIVARIEE

- **Hémoglobine moyenne et variables qualitatives :**

		n±	P
Sexe	homme	10,45±1,8	
	femme	9,46±1,3	**0,002**
Tabac	oui	10,03±1,6	0,35
	non	10,32±1,6	
Alcool	oui	10,13±1,5	0,63
	non	10,28±1,8	
Diabète	oui	10,08±1,3	0,69
	non	10,26±1,8	
HTA	oui	10,39±1,8	0,60
	non	10,21±1,7	
ATCD cardiologique	oui	10,02±1,5	0,53
	non	10,28±1,8	
AVP	oui	10,37±1,8	0,32
	non	10,11±1,8	
Chute	oui	10,05±1,6	0,21
	non	10,38±1,8	
HED	oui	9,51±1,2	**0,0021**
	non	10,40±1,8	
HSD	oui	9,93±1,6	**0,04**
	Non	10,47±1,8	
HSA	oui	10,36±1,8	0,37
	Non	10,12±1,7	
Contusion	oui	10,16±1,8	0,52
	non	10,34±1,7	
Thorax isolé	oui	10,79±2,1	0,06
	non	9,51±1,4	
Chirurgie	oui	9,70±1,4	**0,0014**
	non	10,52±1,8	
Glycémie <0,6	oui	11,17±2,2	0,16
	non	10,21±1,7	
Glycémie>2	oui	9,73±1,3	**0,002**
	non	10,51±1,9	
Na<130	oui	10,1±1,3	0,79
	non	10,25±1,7	
T°>38,3	oui	10,27±1,7	0,84
	non	10,22±1,8	
Transfusion	oui	9,32±1,3	**<0,0001**
	non	10,95±1,7	
Mortalité en réa	oui	9,67±1,4	0,06
	non	10,35±1,8	
Infection	oui	10,08±1,5	0,12
	non	10,54±2,0	
Pneumopathie	oui	10,025±1,5	0,07

	non	10,50±1,9	
Glasgow sortie	3	10,14±0,4	
	4	9,50±1,6	
	5	10,94±0,4	
	6	9,09±0,5	
	7	8,97±1,3	
	8	9,15±0,9	
	9	8,82±1,5	
	10	11,06±1,8	
	11	10,32±1,7	
	12	10,75±2,0	
	13	10,46±2,2	
	14	10,79±2,0	
	15	10,75±1,5	0,09
GOS sortie	1 à 3	9,97±1,6	
	4 à 5	10,94±1,7	**0,0009**
GOS 6 mois	1 à 3	9,62±1,8	
	4 à 5	10,78±1,6	**<0,0001**

p : test de student

- **Corrélation Hb moyenne des 10 premiers jours et variables quantitatives :**

	Coeff de corrélation	p
Age	-0,18	**0,014**
Durée d'hospitalisation	-0,21	**0,004**
IGSII	-0,28	**0,0002**
PcO2< 30 mmHg(nb de j)	-0,07	0,29
PIC > 25 (nb j)	-0,10	0,15
PPC < 70 (nb j)	-0,17	**0,02**
PPC < 60 (nb j)	-0,19	**0,008**
Mannitol (nb j)	-0,11	0,13
Mannitol (vol)	-0,13	0,08
SSH (nb de j)	-0,06	0,37
SSH (vol)	-0,07	0,34
CGR (nb de j)	-0,46	**<0,0001**
CGR (nb de culots)	-0,40	**<0,0001**
Durée de ventilation mécanique	-0,19	**0,01**
Infection	-0,09	0,21

p : test de corrélation de spearman

- **Corrélation nadir de l'Hb et variables quantitatives :**

	Coeff de corrélation	p
Age	-0,12	0,09
Durée d'hospitalisation	-0,28	**0,0001**
IGSII	-0,33	**<0,0001**
PCO2< 30 (nb de j)	-0,13	0,08
PIC > 25 (nb j)	-0,13	0,06
PPC < 70 (nb j)	-0,14	**0,01**
PPC < 60 (nb j)	-0,19	**0,005**
Mannitol (nb j)	-0,21	**0,01**
Mannitol (vol)	-0,19	**0,0062**
SSH (nb de j)	-0,20	0,24
CGR (nb de j)	-0,61	**<0,0001**
CGR (nb de culots)	-0,65	**<0,0001**
Durée de ventilation mécanique	-0,24	**0,0014**
Infection	-0,14	0,06

p : test de corrélation de spearman

- **Corrélation HTC moyenne et variables quantitatives :**

	Coeff de corrélation	p
Age	-0,15	**0,042**
Durée d'hospitalisation	-0,20	**0,0063**
PCO2< 30 (nb de j)	-0,08	0,29
PIC > 25 (nb j)	-0,10	0,17
PPC < 70 (nb j)	-0,17	**0,02**
PPC < 60 (nb j)	-0,21	**0,005**
CGR (nb de j)	-0,45	**<0,0001**
CGR (nb de culots)	-0,39	**<0,0001**
Durée de ventilation mécanique	-0,18	**0,01**
Infection	-0,08	0,3

p : test de corrélation de spearman

- **Corrélation HTC nadir et variables quantitatives :**

	Coeff de corrélation	p
Age	-0,07	0,32
Durée d'hospitalisation	-0,25	**0,0006**
PCO2< 30 (nb de j)	-0,12	0,11
PIC > 25 (nb j)	-0,13	**0,07**
PPC < 70 (nb j)	-0,19	**0,012**
PPC < 60 (nb j)	-0,22	**0,0035**
CGR (nb de j)	-0,63	**<0,0001**
CGR (nb de culots)	-0,58	**<0,0001**
Durée de ventilation mécanique	-0,22	**0,0034**
Infection	-0,12	0,15

- **Anémie (Hb moyenne<10g/dl) et variables quantitatives :**

Variable	**Pas d'anémie** (n=87) Moyenne	Écart-type	**Anémie** (n=89) Moyenne	Écart-type	p
AGE	41.52	18.6	45.83	19.0	0,13
Durée d'hospitalisation	16.78	12.6	18.47	11.4	0,35
IGSII	40.17	11.4	45.79	11.1	**0,014**
PcO2<30(nb de j)	0.89	1.3	1.02	1.5	0,55
PIC>25(nb de j)	1.21	2.3	2.52	3.6	**0,005**
PPC<70(nb de j)	1.10	1.9	2.38	3.2	**0,002**
PPC<60(nb de j)	0.29	0.8	1.24	2.5	**0,0012**
Mannitol (nb de j)	0.67	1.3	1.20	2.0	**0,044**
Mannitol (vol)	160	316	413	826	**0,081**
SSH (nb de j)	0.54	1.2	0.65	1.5	0,59
SSH (vol)	106	260	155	417	0,35
Durée de ventilation mécanique	13.10	10.3	13.69	9.1	0,69
Nb infection	0.72	0.6	0.77	0.6	0,6

- **Anémie et variables qualitatives :**

		Anémie n = 89 n(%)	p
Sexe masculin		64(71,9)	**0,02**
Féminin		25(28,1)	
Tabac		22(24,7)	0,65
Alcool		20(22,4)	0,79
Diabète		9(10,1)	0,45
HTA		16(17,9)	0,79
ATCD cardio		13(14,6)	0,27
AVP		45(50,5)	0,54
Chute		40(44,9)	0,35
HED		20(22,4)	**0,0053**
HSD		41(46,1)	0,16
HAS		45(50,5)	0,36
Contusion		49(55,0)	0,45
Thorax isolé		5(13,5)	0,09
Mydriase	0	38(42,7)	
	1	38(42,7)	
	2	13(14,6)	**0,013**
Glasgow entrée	3	19(21,3)	
	4	16(17,9)	
	5	10(11,2)	
	6	16(17,9)	
	7	19(21,3)	
	8	8(8,9)	0,65
Chirurgie		40(44,9)	**0,0012**
Glc< 0,6g/l		3(3,3)	0,72

Glc>2g/l		36(40,4)	0,07
Na<130mmol/l		4(4,4)	0,75
T°>38,3		52(58,4)	0,97
Mortalité hospitalière		17(19,1)	0,24
Infection		61(68,5)	0,22
Pneumopathie		53(59,5)	0,09
Glasgow sortie	3	2(2,8)	
	4	6(8,4)	
	5	0	
	6	6(8,4)	
	7	3(4,2)	
	8	3(4,2)	
	9	5(7,0)	
	10	4(5,6)	
	11	14(19,7)	
	12	3(4,2)	
	13	5(7,0)	
	14	9(12,6)	
	15	11(15,4)	**0,00215**
GOS sortie de réa	1à3	73(57,9)	**0,002**
	4à5	16(32)	
GOS à 6 mois	1à3	47(66,2)	**0,0002**
	4à5	33(36,6)	

- **Comparaison de nombre de jours passés sous différents seuils d'Hb :**

	Hb < 10 Coeff de corrélation	p	**Hb < 9** Coeff de corrélation	P	**Hb < 8** Coeff de corrélation	p
Age	0,10	0,15	0,10	0,16	0,04	0,56
Durée hospitalisation	0,30	**<0,0001**	0,26	**0,005**	0,23	**0,002**
IGSII	0,25	**0,0007**	0,26	**0,004**	0,26	**0,0007**
PCO2<30 (nb j)	0,092	0,22	0,05	0,44	0,06	0,43
PIC >25	0,14	0,06	0,113	0,13	0,091	0,23
PPC<70	0,23	**0,0015**	0,16	**0,03**	0,098	0,19
PPC<60	0,2	**0,0045**	0,18	**0,015**	0,13	0,08
Mannitol (nb de j)	0,125	0,09	0,13	0,08	0,15	**0,04**
Mannitol vol	0,15	**0,04**	0,15	**0,045**	0,14	**0,04**
SSH (nb de j)	0,09	0,2	0,07	0,33	0,07	0,3
SSH (nb de j)	0,12	0,17	0,08	0,31	0,08	0,3
CGR (nb de j)	0,42	**<0,0001**	0,49	**<0,0001**	0,53	**<0,0001**
CGR (nb de culots)	0,36	**<0,0001**	0,43	**<0,0001**	0,47	**<0,0001**
Durée ventilation mécanique	0,26	**0,04**	0,22	**0,045**	0,17	**0,02**
Infection	0,108	0,15	0,11	0,14	0,114	0,13

p : test de corrélation de spearman

	Hb<10 (nb de j)			Hb<9 (nb de j)			Hb<8(nb de j)		
	Moyenne	Ecart type	p	Moyenne	Ecart type	p	Moyenne	Ecart type	p
Homme	3,9	3,6		2,5	3,1		1,1	1,8	
Femme	5,2	3,4	0,06	3,5	3,0	0,06	1,8	2,5	0,09
Tabac	5,4	3,5	0,92	2,8	3,0	0,85	1,3	2,2	2,78
Alcool	3,9	3,3	0,49	2,3	2,8	0,31	0,9	2,0	0,27
Diabète	4,2	3,3	0,98	2,1	2,8	0,42	1	2,2	0,57
HTA	4	3,5	0,67	2,2	2,7	0,26	0,9	1,6	0,28
ATCD cardio	4,2	3,4	0,99	2,3	2,7	0,46	0,9	1,4	0,30
AVP	4,2	3,8	0,92	2,8	3,2	0,69	1,3	1,9	0,73
Chute	4,2	3,4	0,96	2,6	3,0	0,78	1,2	2,0	0,95
HED	5,3	3,6	0,08	3,6	3,4	0,12	1,9	2,2	**0,057**
HSD	4,6	3,5	0,17	3,0	3,1	0,28	1,5	2,3	0,21
HAS	4,2	3,7	0,90	2,6	3,1	0,72	1,2	1,9	0,82
Contusion	4,5	3,8	0,18	3,0	3,4	0,15	1,5	2,2	0,07
Thorax isolé	4,0	3,9	0,09	2,7	3,3	0,19	1,4	1,9	0,49
Chirurgie	3,0	3,3	**0,03**	3,4	3,0	**0,04**	1,5	2,0	0,20
Transfusion	5,7	3,2	**<0,0001**	4,1	3,1	**<0,0001**	2,2	2,3	**<0,0001**
Mort hospit	5,8	3,4	0,68	3	3,1	0,65	1,4	2,5	0,67
Infection	4,6	3,5	0,08	2,9	3,1	0,22	1,3	1,9	0,65
Pneumopathie	4,8	3,5	**0,011**	3,1	3,1	0,10	1,3	1,9	0,59
Glasgow sortie 3	3,7	2,6		1	1,4		0	0	
4	5,4	3,8		4,2	3,8		2,3	2,1	
5	3,0	1,4		1	1,4		0,5	0,7	
6	7,3	2,0		4,5	2,0		1,8	1,7	
7	5,3	4,1		4,3	4,9		3,0	3,6	
8	7,2	2,8		6,2	2,9		2,5	1,7	
9	8,1	4,0		6,3	3,7		3,5	3,0	
10	3,9	4,0		2,0	2,4		0,3	0,6	
11	4,4	3,6		2,6	2,9		1,0	1,5	
12	3,5	4,2		2,2	3,0		0,8	1,4	
13	4,0	4,0		3,0	3,9		2,0	2,6	
14	3,0	3,4		1,9	2,8		1,0	2,0	
15	2,9	3,2	**0,03**	1,6	2,4	**0,0085**	0,6	1,1	**0,0092**
GOS sortie 1 à 3	4,7	3,6		3,1	3,2		1,5	2,1	
4 à 5	2,9	3,4	**0,002**	1,7	2,7	**0,067**	0,6	1,5	**0,0045**
GOS 6 mois 1 à 3	5,1	3,4		3,5	3,2		1,6	2,3	
4 à 5	3,4	3,6	**0,003**	2,0	2,9	**0,003**	0,9	1,7	**0,03**

p : test de student

- **Transfusion :**

Corrélation nb de jours de transfusion et variables quantitatives :

	Coeff de corrélation	p test de student
Age	0,016	0.83
Durée d'hospitalisation	0,23	**0,0022**
PCO2< 30 (nb de j)	0,01	0,85
PIC > 25 (nb j)	0,08	0,25
PPC < 70 (nb j)	0,18	**0,01**
PPC < 60 (nb j)	0,16	**0,03**
Infection	-0,04	0,58
Durée de Ventilation mécanique	0,19	**0,012**

Corrélation transfusion et variables quantitatives :

	Pas de transfusion (n=100)		**Transfusion (n=76)**		
Variable	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	p
AGE	43	20	44	17	0,54
Durée d'hospitalisation (j)	15.	10	20	12	**0,04**
IGSII	40	11	46	11	**0,001**
PcO2<30(nb de j)	0.9	1.4	1	1.3	0,66
PIC>25(nb de j)	1.5	2.8	2.3	3.4	0,1
PPC<70(nb de j)	1.2	2.2	2.4	3.2	**0,004**
PPC<60(nb de j)	0.4	1.4	1.1	2.4	**0,02**
Mannitol (nb de j)	0.7	1.4	1.25	1.9	**0,04**
Mannitol (vol)	192	466	414	798	**0,02**
SSH (nb de j)	0.5	1.3	0.6	1.4	0,4
SSH (vol)	114	358	154	336	0,45
Ventilation mécanique (nb de j)	11	8.7	15	10.5	**0,007**
nbinfection	0.7	0.7	0.7	0.5	0,6

Corrélation transfusion et variables qualitatives :

TRANSFUSION n = 76		n (%)	p test du khi-deux
Sexe Homme		54(71)	
Femme		22(28)	0,02
Tabac		20(26)	0,40
Alcool		18(23)	0,091
Diabète		6(7)	0,73
HTA		11(14)	0,20
ATCD cardiologique		10(13)	0,66
AVP		44(57)	0,24
Chute		27(35)	0,16
HED		19(25)	0,01
HSD		33(43)	0,55
HSA		38(50)	0,35
Contusion		43(56)	0,32
Marshall	1	1(1)	
	2	18(23)	
	3	15(19)	
	4	2(2)	
	5	38(50)	
	6	2(2)	0,0001
Thorax isolé		7(21)	0,97
Mydriase	0	28(36)	
	1	37(48)	
	2	11(14)	0,0006
Glasgow entrée	3	19(25)	
	4	15(19,)	
	5	9(11)	
	6	16(21)	
	7	10(13)	
	8	7(9)	0,05
Chirurgie		38(50)	<0,0001
Infection		51(67)	0,48
Pneumopathie		43(56)	0,46
Infection urinaire		4(5)	0,12
Bactériémie		5(6)	0,72
Mortalité hospitalière		16(21)	0,10
Glasgow sortie	3	0	
	4	5(8)	
	5	1(2)	
	6	3(5)	
	7	2(3)	
	8	3(5)	
	9	3(5)	
	10	2(3)	
	11	10(17)	
	12	3(5)	
	13	7(12)	
	14	13(22)	
	15	7(12)	0,23

- **Pronostic (score de GOS) :**

Score de GOS à la sortie de réanimation et variables qualitatives :

	GOS 1 à 3 n = 126 n(%)	GOS 4 à 5 n = 50 n (%)	p
Sexe masculin	93(73)	46(92)	0,007
Tabac	31(24)	10(20)	0,51
Alcool	31(24)	10(20)	0,51
Diabète	11(8)	4(8)	1 fischer
HTA	26(20)	7(14)	0,31
ATCD cardio	17(13)	4(8)	0,31
AVP	63(50)	30(60)	0,23
Chute	54(42)	19(38)	0,55
HED	23(18)	7(14)	0,49
HSD	56(44)	16(32)	0,13
HSA	66(52)	29(58)	0,50
Contusion	69(54)	23(46)	0,29
LAD	2(1,5)	0	1 fischer
Marshall 1	1(0,7)	2(4)	
2	39(30)	38(76)	
3	23(18)	4(8)	
4	5(3,9)	0	
5	53(42)	6(12)	
6	5(3,9)	0	< 0,0001
Thorax isolé	10(25)	2(11)	0,31 fischer
Mydriase 0	54(42)	40(80)	
1	55(43)	8(16)	
2	17(13)	2(4)	< 0,0001
Glasgow entrée 3	33(26)	4(8)	
4	20(15)	4(8)	
5	18(14)	6(12)	
6	23(18)	9(18)	
7	27(21)	16(32)	
8	6(4,7)	11(22)	0,0008
Chirurgie	53(42)	6(12)	0,0001
Nesdonal	38(30)	8(16)	0,053
Glc<0,6	5(3,9)	2(4)	0,99
Glc>2	52(41)	8(16)	0,0014
Na<130	6(4,7)	3(6)	0,71
T° < 38,3	71(56)	32(64)	0,35
PCO2 j1< 30	22(17)	7(14)	0,55
PCO2 j2< 30	18(14)	6(12)	0,64
PCO2 j3< 30	13(10,)	3(6)	0,33
PCO2 j4< 30	13(10)	4 (8)	0,78
PCO2 j5< 30	7(6)	3(6)	1
PCO2 j6< 30	13(15)	1(2)	0,10
PCO2 j7< 30	17(15)	5(15)	1
PCO2 j8< 30	13(12)	2(6,9)	0,73
PCO2 j9< 30	9(9)	2(8)	1

PCO2 j10< 30	8(8)	1(4)	1
Transfusion	65(51)	11(22)	0,0004
Infection	75(59)	19(38)	0,0098
Pneumopathie	15(11)	1(2)	0,04
Infection urinaire	10(7)	3(6)	0,76
Bactériémie	89(70)	24(48)	0,0047

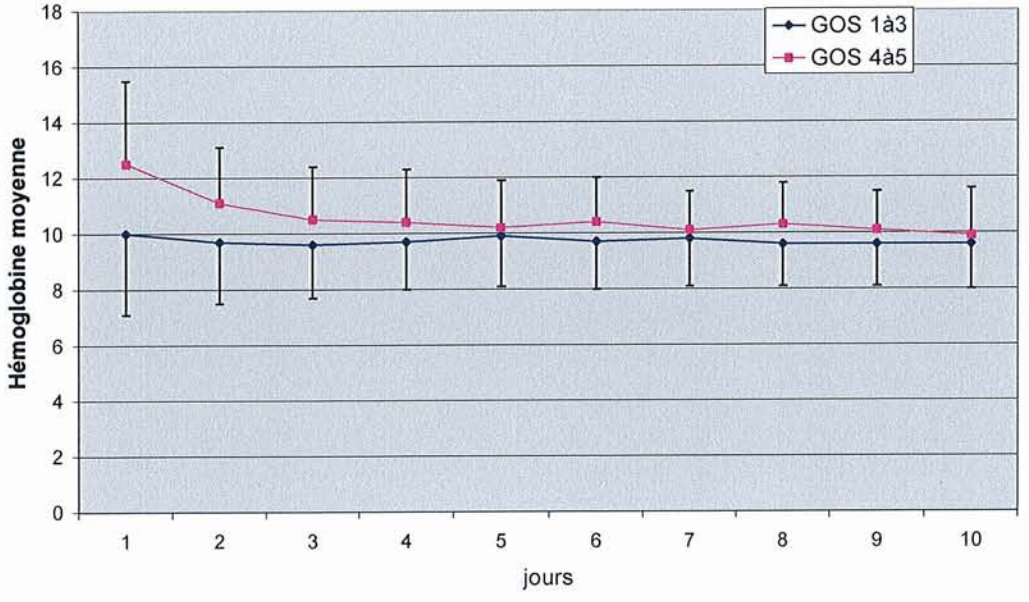
p : test du khi-deux.

Score de GOS à la sortie de réanimation et variables quantitatives :

	GOS 1-3 (n=126)		**GOS 4-5** (n=50)		p
Variable	Moyenne	SD	Moyenne	SD	
AGE	46.2	19.1	37.3	16.9	0,0047
Durée d'hospitalisation (j)	20.3	12.7	10.9	6.4	<0,0001
IGSII	45.3	11.1	37.1	10.7	0,0001
PcO2<30(nb de j)	1.0	1.5	0.6	1.1	0,0039
PIC>25(nb de j)	2.3	3.4	0.8	2.1	0,0005
PPC<70(nb de j)	2.2	3.0	0.6	1.3	<0,0001
PPC<60(nb de j)	1.0	2.2	0.2	0.5	0,0002
Mannitol (nb de j)	1.1	1.7	0.5	1.5	0,00516
Mannitol (vol)	338	682	162	499	0,06
SSH (nb de j)	0.6	1.3	0.4	1.4	0,29
SSH (vol)	139	298	112	454	0,7
CGR (nb de j)	0.9	1.1	0.2	0.5	<0,0001
CGR (nb de culots)	2.3	4.2	1.0	2.9	0,02
Durée de Ventilation mécanique(j)	15.4	10.2	8.1	5.6	<0,0001
Nb infection	0.8	0.6	0.5	0.5	0,003
Hbmoy	9.9	1.6	10.9	1.7	0 ,009
Hbnadir	8.2	1.9	9.6	1.9	<0,0001
nbjhbinf10	4.7	3.6	2.9	3.4	0,0026
nbjhbinf9	3.1	3.2	1.7	2.7	0,006
nbjhbinf8	1.5	2.1	0.6	1.5	0,0045
HB J1	10	2.9	12.5	3.0	0,0014
HB J2	9.7	2.2	11.1	2.0	0,0006
HB J3	9.6	1.9	10.5	1.9	0,013
HB J4	9.7	1.7	10.4	1.9	0,04
HB J5	9.9	1.8	10.2	1.7	0,3
HB J6	9.7	1.7	10.4	1.6	0,018
HB J7	9.8	1.7	10.1	1.4	0,028
HB J8	9.6	1.5	10.3	1.5	0,002
HB J9	9.6	1.5	10.1	1.4	0,012
HB J10	9.6	1.6	9.9	1.7	0,44

p : test de student

Score de GOS à la sortie de réanimation et Hémoglobine moyenne quotidienne



Score de GOS à 6 mois et variables qualitatives :

	GOS 1 à 3 n = 71 n(%)	GOS 4 à 5 n = 90 n(%)	p
Sexe masculin	45(63,3)	81(90,0)	**<0,0001**
Tabac	17(23,9)	19(21,1)	0,66
Alcool	22(30,9)	16(17,7)	0,05
Diabète	8(11,2)	7(7,7)	0,44
HTA	20(28,1)	12(13,3)	**0,01**
ATCD cardio	14(19,7)	5(5,5)	**0,005**
AVP	21(29,5)	63(70,0)	**<0,0001**
Chute	42(59,1)	25(27,7)	**<0,0001**
HED	10(14,1)	16(17,7)	0,52
HSD	41(57,7)	24(26,6)	**<0,0001**
HSA	31(43,6)	55(61,1)	**0,03**
Contusion	34(47,8)	50(55,5)	0,33
LAD	1(1,4)	1(1,1)	1
Marshall 1	1(1,4)	2(2,2)	
2	10(14,1)	62(68,8)	
3	16(22,5)	9(10,0)	
4	4(5,6)	1(1,1)	
5	36(50,7)	15(16,6)	
6	4(5,6)	1(1,1)	**<0,0001**
Thorax isolé	3(15)	8(25,8)	0,49
Mydriase 0	29(40,8)	58(64,4)	
1	32(45,1)	26(28,8)	
2	10(14,1)	6(6,6)	**0,01**
Glasgow entrée 3	19(26,7)	14(15,5)	

	4	12(16,9)	10(11,1)	
	5	8(11,2)	13(14,4)	
	6	15(21,1)	15(16,6)	
	7	14(19,7)	25(27,7)	
	8	3(4,2)	12(13,3)	0,13
Chir		36(50,7)	14(15,5)	**<0,0001**
Nesdo		25(35,2)	17(18,8)	**0,01**
Glc<0,6		2(2,8)	5(5,56)	0,39
Glc>2		36(50,7)	17(18,8)	**<0,0001**
Na<130		5(7,0)	4(4,4)	0,47
T° < 38,3		41(57,7)	54(60,0)	0,77
Transfusion		40(56,3)	28(31,1)	**0,0013**
Infection		51(71,8)	48(53,3)	**0,0016**
Pneumopathie		40(56,3)	41(43,5)	0,17
Infection urinaire		10(14,1)	5(5,5)	0,06
Bactériémie		6(8,4)	5(5,5)	0,054
Score de Glasgow			0	
sortie	3			
	4		0	
	5		0	
	6		1(1,1)	
	7		0	
	8		2(2,2)	
	9		1(1,1)	
	10		4(4,4)	
	11		14(15,5)	
	12		6(6,6)	
	13		9(10,0)	
	14		23(25,5)	
	15		30(33,3)	**<0,0001**
GOS sortie de réa				
	1à 3		41(45,5)	
	4 à 5		49(54,4)	**<0,0001**

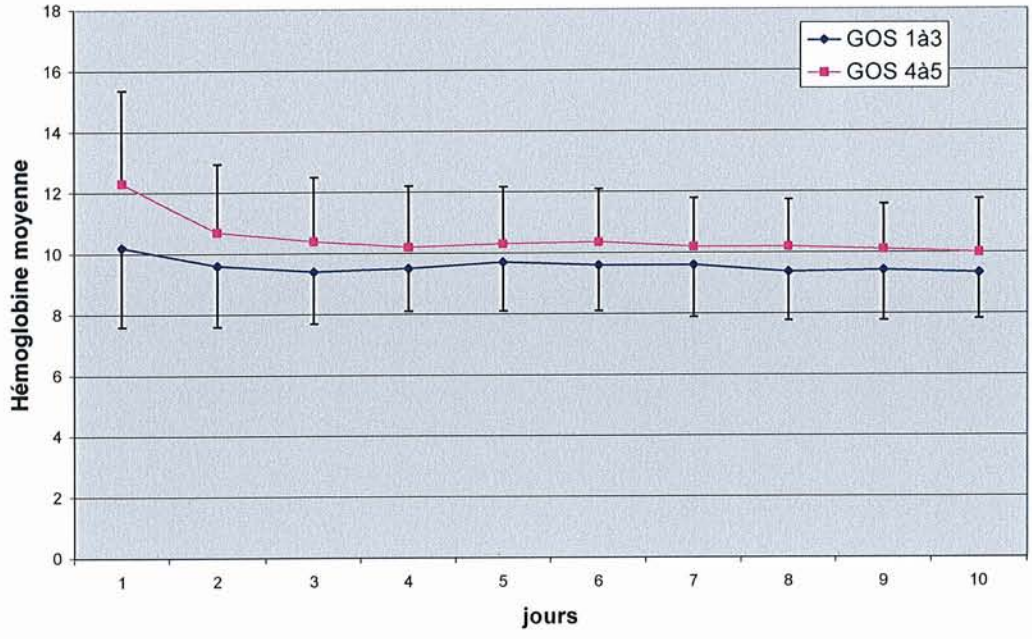
p : test du khi-deux

Score de GOS à 6 mois et variables quantitatives :

	GOS 6mois 1à3 (n=71)		GOS 6mois 4-5 (n=90)		
Variable	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	p
AGE	54.8	15.7	35.8	16.9	**<0,0001**
Durée d'hospitalisation)	21.2	13.7	14.3	9.7	**0,0003**
IGSII	47.7	10.3	38.7	11.1	**<0,0001**
PcO2<30(nb de j)	1.3	1.7	0.7	1.0	**0,005**
PIC>25(nb de j)	2.3	3.5	1.4	2.8	0,09
PPC<70(nb de j)	2.5	3.3	1.0	1.9	**0,0012**
PPC<60(nb de j)	1.4	2.6	0.2	1.1	**0,0011**
Mannitol (nb de j)	1.1	1.8	0.7	1.5	0,21
Mannitol(vol)	358	790	208	478	0,16
SSH(nb de j)	0.6	1.4	0.5	1.4	0,81
SSH(vol)	136	323	125	379	0,84
Htcmoy	28.4	4.2	31.5	5.4	**<0,0001**
Htcnadir	23.5	4.6	26.5	5.9	**0,0004**
CGR (nb de j)	0.8	0.9	0.5	1.0	0,078
CGR (nbde culots)	1.8	2.1	1.6	3.4	0,59
Durée de ventilation mécanique	16.7	11.3	11.0	8.0	**0,0004**
Nbinfection	0.85	0.6	0.6	0.6	**0,01**
Hbmoy	9.62	1.3	10.7	1.8	**<0,0001**
Hbnadir	7.95	1.5	9.2	2.1	**<0,0001**
nbjhbinf10	5.11	3.4	3.4	3.6	**0,0027**
nbjhbinf9	3.54	3.2	2.0	2.9	**0,0028**
nbjhbinf8	1.67	2.3	0.9	1.7	**0,031**
HB J1	10.2	2.6	12.3	3.0	**<0,0001**
HB J2	9.59	2.0	10.7	2.2	**0,0016**
HB J3	9.38	1.7	10.4	2.1	**0,0015**
HB J4	9.48	1.4	10.2	2.0	**0,0113**
HB J5	9.70	1.6	10.2	1.8	0,055
HB J6	9.56	1.5	10.3	1.7	**0,007**
HB J7	9.56	1.7	10.2	1.6	**0,03**
HB J8	9.37	1.5	10.2	1.5	**0,0047**
HB J9	9.42	1.6	10.1	1.5	**0,029**
HB J10	9.33	1.5	10.0	1.7	**0,04**

p : test de student.

Score de GOS à 6 mois et Hémoglobine moyenne quotidienne



Tableaux récapitulatifs score de GOS / anémie :

	GOS sortie réa 1 à 3 (n = 126) %, écart type	GOS sortie réa 4 à 5 (n = 50) %, écart type	P
Hb moyenne/10j	**9,97±1,68**	**10,94±1,79**	**0,009***
Durée Hb<10 (nb de j)	**4,76±3,61**	**2,94±3,47**	**<0,002***
Durée Hb<9 (nb de j)	**3,15±3,21**	**1,74±2,70**	**0,006***
Durée Hb<8 (nb de j)	**1,52±2,17**	**0,68±1,54**	**0,004***
Nadir Hb	**8,25±1,95**	**9,62±1,96**	**<0,001***
Transfusion	**51,6%**	**22,0%**	**0,0004****
Anémie	**57,94%**	**32%**	**0,002****

*test t de student, ** test du khi-deux.

	GOS 6 mois 1 à 3 (n = 71) %, écart type	GOS 6 mois 4 à 5 (n = 90) %, écart type	p
Hb moyenne/10j	**9,62±1,39**	**10,78±1,89**	**<0,001***
Durée Hb<10 (nb de j)	**5,11±3,45**	**3,40±3,62**	**0,009***
Durée Hb<9 (nb de j)	**3,55±3,28**	**2,06±2,90**	**0,003***
Durée Hb<8 (nb de j)	**1,67±2,35**	**0,94±2,15**	**0,003***
Nadir Hb	**7,95±1,58**	**9,28±2,15**	**<0,001****
Transfusion	**56,3%**	**31,1%**	**0,001****
Anémie	**66,20%**	**36,67%**	**0,0002**

* test t de student, ** test du khi-deux.

Analyse bivariée des données :

❖ Effet de l'anémie

Dans les statistiques de cette étude, nous avons défini l'anémie comme une hémoglobine moyenne < 10g/dl.

Parmi les patients présentant une anémie :

- l'âge moyen des patients anémiés est de 45,8±19,0 ans.
- la durée moyenne d'hospitalisation est de 18,4±11,4 jours

Pour ces deux données, il n'y a pas de différences significatives avec les non anémiés.

On remarque que parmi les patients anémiés, il y plus d'homme que de femmes (71,9% p=0,02).

De façon logique, parmi les patients anémiés 44,9% sont ceux qui subissent une intervention chirurgicale.

Les données qui diffèrent de façon significative avec **l'anémie** sont : le nombre de jours où la PIC est >25mmHg (2,52±3,66 ; p=0,005), le nombre de jours où la PPC est < à 70 et < 60 mmHg (respectivement : 2,38± 3,26 p=0,002 et 1,24±2,55 p=0,0012). Le nombre de jours de mannitol est également supérieur, mais si on regarde le volume, il n'y a pas de différence significative.

L'anémie n'est pas corrélée à la durée d'hospitalisation (18,47±11,49 j pour les patients anémiés versus 16,78±12,60 j pour les patients non anémiés) ni à la mortalité intrahospitalière (19,10% des morts étaient anémiés p=0,24).

Par contre, elle est corrélée au GOS à la sortie de réanimation et à 6 mois. En effet 57,94% des patients GOS 1à3 à la sortie ont été anémiés, versus 32% des patients GOS 4à5 à la sortie (p=0,002). De même, l'anémie est corrélée à un mauvais pronostic à 6 mois (66,20% des patients GOS 1à3 ont été anémiés versus 36,67% des patients GOS 4à5).

❖ Influence de l'Hb moyenne

L'Hb moyenne est plus basse chez la femme (9,4±1,36g/dl versus 10,45±1,80 ; p=0,002), et baisse avec l'âge (p=0,014), pour les HED (9,51±1,24g/dl ; p= 0,0021) et HSD (9,93±1,66g/dl ; p=0,04). Elle est également plus faible chez les patients subissant une intervention neurochirurgicale (9,70±1,41 g/dl versus 10,52±1,87; p=0,0014), et les patients présentant une glycémie >2g/l.

Plus l'Hb moyenne des dix premiers jours est basse, plus le nb de jours où la PPC est inférieure à 70 ou à 60 est haut (p=0,02 et 0,008).

L'Hb moyenne influence également la durée de ventilation mécanique (p=0,01) et la durée d'hospitalisation (coeff de corrélation : - 0,21 p=0,004).

En terme de pronostic, les patients ayant une hémoglobine moyenne plus haute ont un meilleur pronostic à la sortie de réanimation (GOS 4 ou 5 : 10,94±1,79 g/dl versus 9,97± 1,68 g/dl pour GOS 1à3, p=0,0009) et à 6 mois (10,78±1,69 g/dl versus 9,62±1,88g/dl, p<0,0001).

L'hémoglobine moyenne n'est pas corrélée à la mortalité en réanimation, mais elle a tout de même un grand impact (p=0,06).

L'hématocrite moyenne a bien entendu les mêmes influences sur la durée d'hospitalisation ; la PIC, PPC, et la ventilation mécanique, car elle évolue conjointement à l'Hb.

❖ Influence du nadir d'Hb

Plus le nadir est bas, plus la durée d'hospitalisation est longue (coefficient de corrélation : -0,28 ; p=0,0001), ainsi que la ventilation mécanique (coef : -0,24 p=0,0014).

De même, le nadir bas est corrélé à l'HTIC. Plus le nadir est bas, plus le nombre de jours avec une PPC<70 et <60 est grand (p=0,01 et p=0,005), plus le volume de mannitol grand (nombre de jours d'administration également augmenté).

Le nadir d'Hb n'est pas corrélé à la mortalité en réanimation (8,16±1,54 g/dl pour les patients morts versus 8,72±2,11 g/dl pour les patients sortis vivants de réanimation).

Du point de vue du pronostic, plus le nadir est bas, et moins bons sont le GOS à la sortie de réanimation et à 6 mois (A la sortie de réanimation, les patients avec in GOS entre 1 et 3 ont un nadir à 8,25±1,95 versus 9,62±1,96 pour les GOS 4 et 5, p<0,0001. A 6 mois, les GOS entre 1 et 3 avaient un nadir à 7,95±1,58 versus 9,28±2,15 pour les GOS 4 et 5, p<0,0001).

Le nadir d'HTC varie également de manière parallèle au nadir d'Hb et a donc les mêmes interactions avec les variables.

❖ Comparaison nb de jours passés sous les seuils de 8,9, et 10 g/dl d'Hb

On a également étudié la corrélation entre le **nombre de jours passés sous 3 seuils d'hémoglobine (10, 9, 8 g/dl)** et les différentes variables qualitatives et quantitatives.

Les variables influencées par le nombre de jours passés sous ces seuils sont : la durée d'hospitalisation, le nombre de jours avec PPC<70 et 60 mmHg, le volume de mannitol administré et la durée de ventilation mécanique.

En terme de pronostic, la mortalité en réanimation ne semble pas être affectée par le nombre de jours passés sous 10, 9 ou encore 8 g/dl d'hémoglobine.

Par contre, on note une différence en termes de score de Glasgow et de GOS à la sortie de réanimation et à 6 mois : les patients GOS 1à3 à la sortie de réanimation ont un nombre de jours sous les seuils de :

10 g/dl d'Hb de 4,76±3,6 j versus 2,94±3,47 j pour les GOS 4à5.

9g/dl d'Hb de 3,15±3,21 j versus 1,74±2,70 j pour les GOS 4à5.

8g/dl d'Hb de 1,52±2,16 j versus 0,68±1,54 j pour les GOS 4à5.

Les patients GOS 1à3 à 6 mois ont un nombre de jours sous les seuils de :

10 g/dl d'Hb de 5,11±3,45 j versus 3,4±3,6 j pour les GOS 4à5.

9g/dl d'Hb de 3,55±3,28 j versus 2,06±2,90 j pour les GOS 4à5.

8g/dl d'Hb de 1,67±2,35 j versus 0,94±1,77 j pour les GOS 4à5.

❖ Transfusion

La transfusion touche ici les hommes de façon préférentielle (71,05% des transfusés sont des hommes versus 28,95% de femmes), ce qui s'explique par le fait que dès le départ, les

traumatismes crâniens touchent plus d'hommes. Le recours à la transfusion n'est pas lié à l'âge (p=0,54).

La transfusion est liée à l'état initial du traumatisé crânien. Elle diffère selon le score de Glasgow initial (p=0,05).

La transfusion diffère selon l'ampleur du traumatisme initial, et ainsi selon la classification de Marschall, avec une prédominance de transfusions pour les lésions chirurgicales.

Plus le nombre de culots globulaires transfusés est important, plus la durée d'hospitalisation est grande (p=0,0022), plus la durée de ventilation mécanique est longue (p=0,012), et plus le nombre des jours passés avec une PPC<70 et <60 est grand.

On remarque qu'il n'y a pas de différence significative en terme d'infection, que ce soit en terme de pneumopathie, infection urinaire ou encore bactériémie, chez les patients ayant ou non reçu des culots érythrocytaires.

La mortalité intrahospitalière n'est également pas supérieure chez les patients transfusés (21% versus 12%, p=0,10).

❖ Score de GOS à la sortie de réanimation :

Sont des facteurs de mauvais pronostic :

❋ Terrain :

- âge : 46,23±19,12 ans pour les GOS 1à3, versus 37,34±16,98 pour les GOS 4à5 (p=0,0047).

❋ Traumatisme :

- L'IGSII.
- Le score de Glasgow à l'arrivée (p=0,0008).
- L'étendue des lésions : un moins bon pronostic pour les classifications de Marschall élevées et les lésions chirurgicales.

Les comorbidités (tabac, alcool, diabète, HTA, ATCD cardio), le mécanisme lésionnel (chute ou AVP), le type de lésion (HSD, HED, HSA, contusion), ne conditionnent pas de façon significative le score de GOS à la sortie de réanimation.

- La présence d'une anisocorie à l'admission : la présence d'une mydriase uni ou bi latérale est un facteur de mauvais pronostic quant au GOS à la sortie de réanimation (80% des patients GOS 4à5 n'avaient pas d'anomalie pupillaire, versus 16% avaient une mydriase unilatérale et 4% une mydriase bilatérale).

♦ Le recours à la neurochirurgie : 42% des patients GOS 1à3 à la sortie de réanimation ont bénéficié d'une intervention chirurgicale, versus 12% des patients GOS 4à5 (p<0,0001).

❋ **Traitement :**

♦ La durée d'hospitalisation : 20,30±12,7 jours pour les GOS 1à3 versus 10,92±6,42 pour les GOS 4à5 (p<0,0001).

♦ L'HTIC : le nombre de jours avec PIC>25mmHg : 2,3±3,4 j versus 0,8±2,07 j (p=0,0005), le nombre de jours avec PPC<70 mmHg et avec PPC<60mmHg, le nombre d'administration de mannitol et le recours au nesdonal.

♦ Les ACSOS métaboliques : la glycémie supérieure à 2 g/l est un facteur de mauvais pronostic (41% des GOS 1à3 versus 16% des GOS4à5, p=0,0014). Par contre, la glycémie <0,6g/l, la natrémie <130mmol/l, et la température >38,3° ne semblent pas influencer le pronostic à la sortie de réanimation.

La survenue d'un épisode d'hypocapnie n'est pas un facteur de mauvais pronostic, mais le nombre de jours avec une hypocapnie < 30 mmHg l'est. L' infection : la survenue d'une infection durant l'hospitalisation est un facteur de mauvais pronostic (59,5% des GOS 1à3 versus 38% des GOS 4à5), particulièrement si c'est une bactériémie (p=0,0047) ou une pneumopathie (p=0,04).

♦ La durée de ventilation mécanique : 15±10,27 j pour GOS 1à3 versus 8,18±5,68 pour GOS 4à5.

♦ L'Hémoglobine et l'hématocrite : la valeur **quotidienne** d'Hb des 10 premiers jours a une influence significative sur le GOS à la sortie de réanimation. L'Hb **moyenne** est également différente : 9,97±1,68 g/dl pour GOS 1à3 versus 10,95±1,79 pour GOS 4à5 (p=0,0009).

Plus le **nadir** est bas, plus le GOS est bas : 8,25±1,95 g/dl pour GOS 1à3 versus 9,61±1,95 pour GOS 4à5.

Le nombre de jours avec une **Hb <8g/dl** est un facteur de mauvais pronostic à la sortie de réanimation, mais c'est également vrai pour des valeurs **d'Hb < 9 g/dl** ou **<10g/dl.**

♦ La Transfusion : la transfusion est un facteur de mauvais pronostic à la sortie de réanimation. En effet, 51,59% des patients GOS 1à3 ont été transfusés, versus 22% des patients GOS 4à5.

Le nombre de culots globulaires (2,3±4,23 pour GOS1à3 versus 1,04±2,95 pour GOS 4à5) et le nombre de jours de transfusion sont également des facteurs de mauvais pronostic à la sortie de réanimation.

❖ **Score de GOS à 6 mois :**

Sont des facteurs de mauvais pronostic à 6 mois :

❋ **Terrain :**

♦ âge : 54,88±15,77ans pour les patients GOS1à3 à 6 mois versus 35,85±16,92 ans pour les patients GOS 4 ou 5 à 6 mois (p<0,001).

❋ **Traumatisme:**

♦ IGSII.

♦ La présence d'une anisocorie à l'admission : la présence d'une mydriase uni ou bi latérale reste un facteur de mauvais pronostic à 6 mois.

♦ La durée d'hospitalisation : 21±29j pour GOS 1à3 versus 14,35±9,7j pour GOS4à5.

♦ Les comorbidités : bien qu'elles n'influencent pas le pronostic à la sortie de réanimation, l'HTA et la présence d'antécédents cardiologiques sont des facteurs de mauvais pronostic à 6 mois.

♦ Le mécanisme lésionnel : on a une différence significative de pronostic pour les AVP (70% des GOS 4 et 5 versus 29,58% des GOS 1à3), et inversement pour les chutes, qui ont mauvais pronostic à 6 mois probablement parce que les patients qui ont chuté sont plus âgés, ou souvent éthyliques, donc avec des comorbidités supérieures.

♦ Le type de lésion : bien qu'à la sortie de réanimation, le pronostic ne soit pas influencé par le type de lésion, il l'est 6 mois plus tard. En effet, de façon significative, le pronostic change pour les HSD, qui représentent 57,75% des patients en GOS 1à3 à 6 mois versus 26,67% des patients GOS 4à5.

C'est l'inverse pour l'HSA, pour qui le pronostic est meilleur (43,66% des GOS 1à3, versus 61,11% des patients GOS 4à5).

Il n'y a pas de différence significative en terme de GOS à 6 mois pour l'HED.

♦ L'étendue des lésions : un moins bon pronostic pour les classifications de Marschall élevées et les lésions chirurgicales.

♦ La chirurgie : elle était déjà de mauvais pronostic en sortie de réanimation et le reste à 6 mois avec 50,70% des patients GOS1à3 versus 15,56% des patients ayant un GOS 4à5.

❋ **Traitement :**

♦ ACSOS : comme pour le GOS à la sortie de réanimation, la survenue d'un épisode d'hypocapnie n'est pas un facteur de mauvais pronostic, mais le nombre de jours avec une hypocapnie < 30 mmHg l'est. La glycémie supérieure à 2 g/l reste un facteur de mauvais pronostic à moyen terme.

♦ L'HTIC : sont de mauvais pronostic à 6 mois : le nombre de jours avec une PIC>25mmHg, le nombre de jours avec une PPC<70 mmHg et avec une PPC<60mmHg.

L'administration de mannitol ou de SSH n'apparaît plus comme mauvais pronostic.

♦ L'infection : la survenue d'une infection en réanimation conditionne le pronostic 6 mois plus tard, avec des GOS plus faibles.

♦ La durée de ventilation mécanique : 16,77±11,4 j pour GOS 1à3 versus 11±8 pour GOS 4à5.

♦ L'Hémoglobine et l'hématocrite : on voit que les patients ayant un score de GOS entre 1 et 3 à 6 mois, avaient des hémoglobines quotidiennes inférieures. L'Hb moyenne des 10 premiers jours pour les patients GOS 1à3 à 6 mois, est de 9,62±1,39 g/dl versus 10,78 ±1,88 g/dl pour les patients GOS 4à5 à 6 mois (p<0,0001).

De même, le nadir d'Hb est bien plus bas chez les patients dépendants à 6 mois (7,95±1,58 g/dl pour GOS 1à3 versus 9,28±2,15 g/dl pour les patients GOS 4à5).

L'HTC (moyenne et nadir) basse est également des facteurs de mauvais pronostic.

Le nombre de jours avec une Hb inférieure à 8 ; 9 ; ou 10g/dl reste un facteur de mauvais pronostic à 6 mois.

♦ La transfusion : la transfusion reste un facteur de mauvais pronostic à 6 mois (56,3% des patients GOS 1à3 ont été transfusés, versus 31,1% des GOS 4 à5).

Le nombre de CGR et le nombre de jours de tra

nsfusion n'apparaissent plus comme facteurs de mauvais pronostic à 6 mois.

C. ANALYSE MULTIVARIEE :

On a modélisé la probabilité d'avoir un mauvais pronostic neurologique (GOS 1à3 versus GOS 4à5) en ajustant sur les variables habituellement pronostiques du traumatisme crânien (âge, réactivité pupillaire et score de Glasgow à l'entrée).

- **Score de GOS à la sortie de réanimation:**

	OR	Borne inf	Borne sup	p
Hbmoy	0,86	0,68	1,09	0,23
Hbnadir	0,84	0,67	1,06	0,15
nbjhbinf10	1,08	0,97	1,26	0,17
Nbjhbinf9	1,09	0,94	1,25	0,24
Nbjhbinf8	1,16	0,91	1,48	0,25
ANEMIE (non versus oui)	0,56	0,25	1,28	0,17
Transfusion (non versus oui)	0,40	0,17	0,92	0,032

L'Hb moyenne, le nadir d'hémoglobine, la présence d'une anémie (Hb moyenne <10g/dl) ne sont pas des facteurs de mauvais pronostic quant au pronostic à la sortie de réanimation.

Par contre, le fait de ne pas être transfusé est un facteur de bon pronostic à la sortie de réanimation.

- **Score de GOS à 6 mois** (ajustement en plus sur GOS sortie de réanimation) :

	OR	Borne inf	Borne sup	p
Hbmoy	0,73	0,52	1,02	0,07
Hbnadir	0,72	0,50	1,03	0,07
nbjhbinf10	1,10	0,96	1,26	0,17
Nbjhbinf9	1,11	0,95	1,30	0,20
Nbjhbinf8	1,05	0,82	1,33	0,74
ANEMIE (non versus oui)	0,28	0,10	0,80	0,017
Transfusion (non versus oui)	0,42	0,16	1,13	0,08

L'Hb moyenne, le nadir d'hémoglobine, ne sont pas des facteurs de mauvais pronostic quant au pronostic à 6 mois.

L'anémie est un facteur de mauvais pronostic à 6 mois, mais le nombre de jours avec des Hb<10,9 ou 8 g /dl n'est pas significatif.

DISCUSSION

En réanimation polyvalente, une stratégie transfusionnelle libérale n'apporte aucun bénéfice par rapport à une stratégie restrictive. Cependant certains sous groupes à risque pourraient bénéficier de transfusions plus libérales. Ainsi, chez le traumatisé crânien grave, l'anémie est traditionnellement considérée comme un facteur indépendant de mauvais pronostic, mais les données sont peu nombreuses.

L'étude de Smith et al [107], sur les HSA et traumatisme crânien ,montrait que bien que 74% des patients transfusés voient leur PtiO2 augmenter après transfusion, 26% ont une PtiO2 qui baisse. Ceci suggère qu'un quart des patients ont une moins bonne oxygénation cérébrale après transfusion, et fait réfléchir sur les bienfaits de la transfusion et l'effet présumé néfaste de l'anémie.

De plus, la transfusion reste néanmoins liée à une comorbidité non négligeable : risques infectieux, immunossupresseurs, TRALI…

Dans notre étude, au terme de l'analyse bivariée, on constate que l'anémie n'a pas d'influence sur la durée d'hospitalisation, ni sur la mortalité intrahospitalière.

Par contre, l'anémie apparaît comme facteur de mauvais pronostic à 6 mois, ce qui est concordant avec les données de la littérature [128].

L'hémoglobine moyenne, le nadir d'hémoglobine et le nombre de jours passés sous les seuils de 10 ; 9 ; 8 g/dl d'Hb n'ont pas d'impact sur la mortalité.

Par contre, ils ont un impact sur la durée d'hospitalisation et le pronostic à la sortie de réanimation et à 6 mois.

La transfusion n'a pas d'influence sur la mortalité intrahospitalière ni sur les infections nosocomiales (ce qui est assez contradictoire par rapport aux études similaires), mais un impact sur la durée d'hospitalisation et sur le pronostic. En effet, les patients transfusés avaient un pronostic moins bon à la sortie de réanimation et à 6 mois.

L'analyse multivariée a été réalisée pour évaluer de façon indépendante, sans facteur de confusion, l'impact de l'anémie, du nadir d'Hb, des jours passés sous 10 ; 9 ; 8g/dl d'Hb sur le pronostic neurologique à la sortie de réanimation et à 6 mois. Les facteurs de confusion ont été choisis selon la littérature : âge, réactivité pupillaire, score de Glasgow à l'entrée.

Au terme de l'analyse multivariée, on remarque que l'anémie, le nadir d'Hb, et le nombre de jours passés sous 10 ; 9 ou 8 g/dl d'Hb, n'influencent pas le pronostic à la sortie de réanimation. Par contre le fait de ne pas être transfusé est un facteur protecteur et donc un facteur de bon pronostic à la sortie.

En ce qui concerne le pronostic à 6 mois, l'anémie est un facteur de mauvais pronostic, alors que la transfusion ne l'est plus.

Les discordances entre les résultats à la sortie de réanimation et à 6 mois pourraient s'expliquer par le fait que 41 patients qui appartenaient au groupe GOS 1à3 à la sortie de réanimation changent de groupe à 6 mois, devenant indépendants et donc ayant un score de GOS de 4à5.

On avait 70 patients qui étaient dans le groupe GOS 1à3 à la sortie de réanimation et qui le restent à 6 mois ; et un seul patient qui appartenait au groupe GOS 4à5 à la sortie de réanimation et qui est passé dans le groupe GOS 1à3 à 6 mois.

L'étude de Carson el al, était une étude rétrospective (2002 à 2003), incluant 169 traumatisés crâniens graves (score de Glasgow < 8) [128]. L'âge moyen était de 32,7 ans.21, 4% nécessitait une intervention chirurgicale.

Les variables pouvant influencer le pronostic étaient relevées pendant les 19 premiers jours : hématocrite, persistance de l'anémie (définie par le nombre de jours avec une HTC<30%), Na<135 mmol/l, Glc<0,6g/l ou Glc>2g/l, PaO2/FiO2<200, T°>38,5 ; ainsi que les complications et infections.

Le nombre de jours moyen avec une HTC<30% était de 7,7 jours.

L'analyse univariée montrait que les facteurs de mauvais pronostic étaient : l'hypotension, l'hyperthermie, l'hypoxie, l'hyperglycémie >2g/l. Elle montrait également que l'anémie était associée à une durée d'hospitalisation plus longue et à un moins bon pronostic neurologique (Score de Glasgow et de GOS). En revanche l'analyse multivariée mettait en évidence le fait que la persistance d'une HTC <30% n'influence pas le pronostic neurologique. Par contre, la transfusion restait un facteur indépendant de mauvais pronostic.

En 2008, Salim et al publiaient une étude à propos de 1150 traumatisés [140]. Il s'agissait d'une étude prospective de 1998 à 2005, où l'anémie était définie comme une hémoglobine <9g/dl à 3 prélèvements consécutifs.

L'âge moyen était de 40±21 ans, les hommes représentaient 75% des patients, et le score de Glasgow moyen à l'entrée était de 9,6.

L'anémie touchait 46% des patients, qui étaient d'ailleurs plus âgés que les non anémiés (41,3 ans versus 38,6 ans) et plus gravement touchés.

Les patients anémiés développaient plus de complications (pneumopathie, bactériémie, insuffisance rénale...). De surcroit, la mortalité était plus élevée chez les patients anémiés (26% versus 15%, p<0,0001), ainsi que la durée d'hospitalisation (19,1j versus 13,3 j).

Une transfusion était effectuée chez 76% des patients anémiés. Elle entraînait plus de complications et plus de mortalité (30% versus 14%, p=0,0003), en comparaison avec les patients anémiés non transfusés. En effet, pour la mortalité, l'OR par 1litre de sang transfusé était de 1,95 (p<0,0001) et pour les complications, il était de 1,76 (p<0,0001).

Egalement en 2008, Duane et al réalisaient une étude rétrospective, de janvier 2001 à décembre 2006, incluant 788 patients [141]. Comme l'étude précédente, il s'agissait de traumatisés crâniens mais pas forcement avec un score de Glasgow <8 à l'arrivée.

L'âge moyen était de 47,8±22,1 ans, et le score de Glasgow moyen à l'arrivée de 12,6.

Seulement 9,48% des patients étaient transfusés, avec 2,2 culots globulaires en moyenne.

L'anémie influençait la mortalité avec une hémoglobine moyenne de 12,4g/dl pour les survivants versus 10,3g/dl pour les morts.

Au terme de l'analyse multivariée, l'âge, le nadir d'hémoglobine et la transfusion apparaissaient comme des facteurs indépendants de mortalité. De plus, une hémoglobine <8g/dl est un facteur prédictif de mortalité plus important.

Toujours en 2008, George et al réalisaient une étude rétrospective (de janvier 1998 à décembre 2002), incluant 82 patients victimes de traumatisme crânien isolé [129]. Les patients inclus dans l'étude étaient cette fois des traumatisés crâniens graves (score de Glasgow <8), donc cette étude est plus proche de la notre.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : traumatisme crânien ouvert, < 18 ans, anémie chronique, moribonds.

Les 82 patients avaient une hémoglobine comprise entre 8 et 10g/dl. 52% d'entre eux étaient transfusés.

Il n'y avait pas de différence significative pour la transfusion en termes d'âge, de sexe, de classification de Marshall, ou de type de traumatisme crânien. Par contre, la transfusion est corrélée au score de Glasgow à l'admission et en particulier au score de Glasgow moteur. L'âge et le score de Glasgow moteur apparaissent comme des facteurs prédictifs de mortalité. Entre 8 et 10g/dl d'hémoglobine, le pronostic neurologique ne semble pas être influencé par le recours à une transfusion ou non. Le seuil facteur prédictif serait le nadir d'hémoglobine.
En revanche, la transfusion apparaît comme un facteur indépendant de mortalité et de thrombose veineuse profonde. Ils concluent qu'il faut donc réserver la transfusion à des seuils très bas d'Hb (7-8g/dl).

Une étude de 2006, réalisée par Mc Intyre et al , comparait la transfusion restrictive et la transfusion libérale chez le traumatisé crânien grave[130].
C'était une étude portant sur 67 patients, randomisés en 2 groupes : transfusion restrictive pour maintenir une hémoglobine entre 7 et 9g/dl et transfusion libérale, pour maintenir une hémoglobine entre 10 et 12g/dl. Les caractéristiques descriptives étaient semblables pour les deux groupes.
Ils étudiaient surtout : la durée de séjour, la mortalité à 30 jours et à 90 jours.
En fait, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de durée d'hospitalisation (10j dans le groupe restrictif versus 8j), de dysfonction d'organes, de mortalité à 30j (17% dans le groupe restrictif versus 13% dans le groupe libéral).
Il n'y a donc pas d'intérêt à choisir une stratégie transfusionnelle libérale plutôt qu'une stratégie restrictive.

Comme les études sur l'anémie et le traumatisme crânien sont peu nombreuses, on s'est aussi intéressé aux hémorragies sous arachnoïdiennes.

Kramer et al, ont réalisé une étude rétrospective de novembre 2003 à février 2007, incluant 245 patients atteints d'hémorragie sous arachnoïdienne [142].
L'anémie était définie par un nadir d'hémoglobine inférieur à 10g/dl. Elle touchait 39% des patients, et les patients anémiés avaient un âge moyen de 55,9 ans.
35% des patients étaient transfusés, avec en moyenne 2,5 culots érythrocytaires.
Le score de GOS était noté 6 semaines après la sortie de réanimation et réparti en 2 groupes (score de GOS 1à3, et 4à5) comme nous l'avons fait dans notre étude.
Après l'analyse univariée, l'anémie et la transfusion sont associés à une mortalité accrue et à un moins bon pronostic neurologique.

Par contre, après l'analyse multivariée, l'anémie n'apparaît plus comme facteur de mauvais pronostic, à différence de la transfusion qui demeure un facteur indépendant de mauvais pronostic et un facteur de risque d'infections nosocomiales.

Naidech et al ont également mené une étude sur hémoglobine et HSA[109]. C'était une étude rétrospective, incluant 611 patients.
L'âge moyen était de 53,5 ±14,3 ans. Le pronostic neurologique était coté par le Rankin Scale, à 14 jours et 3 mois.
Les patients indépendants à 14j (Rankin Scale 0à3) avaient une meilleure hémoglobine : 11,7±1,5 g/dl versus 10,9±1,2 g/dl ($p<0,0001$) pour les patients dépendants ; et un nadir d'hémoglobine pus élevé (9,9g/dl versus 8,6g/dl $p<0,0001$).
De même, les patients indépendants à 3 mois (Rankin Scale 0à3) avaient une meilleure hémoglobine et un nadir d'hémoglobine plus haut.
La transfusion est associée au risque d'ischémie cérébrale (parmi les patients avec une ischémie, 48% ont reçu une transfusion ; chez les patients sans ischémie seulement 26% ont été transfusés).

Pour Debra L. et al, la transfusion était un facteur indépendant de mauvais pronostic, et de mortalité à 24h , d'autant plus si le nombre de CGR administrés était supérieur à 10 [113].

L'anémie est donc un ACSOS important contre lequel il faut lutter dans la prise en charge du traumatisé crânien. Néanmoins, il ne faut pas transfuser à tout prix et les seuils transfusionnels habituellement utilisés en pratique courante (10g/dl) ne doivent pas forcément être appliqués en neurotraumatologie.

Points forts de l'étude :

L'étude a été menée sur 176 patients, de janvier 2005 à juillet 2007, et donc les résultats sont représentatifs.
Le recueil des données a été exhaustif chaque jour durant les dix premiers jours d'hospitalisation des patients.

Les centres de Réanimation Chirurgicale et Neurochirurgicale du CHU de Nancy ont un recrutement de patients de toute la région Lorraine, et donc on a une représentation régionale significative.

Nous avons peu de données manquantes pour l'ensemble des variables recueillies.

Dans cette étude, nous avons moins de 10% des perdus de vue (8,5%) à 6 mois, ce qui permet de suivre de façon appropriée le pronostic neurologique à moyen terme des traumatisés crâniens.

Points faibles de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective.

Certaines variables relevées peuvent varier durant le nycthémère et n'ont été relevées qu'une seule fois dans la journée (PaO2/FiO2…).

La durée de stockage des hématies transfusées n'a pas été prise en compte dans les effets de la transfusion, et on sait que selon l'âge des hématies, le pouvoir oxyphorique et les effets indésirables sont différents.

Dans les relevés du Score de Glasgow, on a le score global ; et il aurait été intéressant de s'attacher davantage au Glasgow moteur, mais souvent la donnée était manquante dans le dossier.

L'anémie a été considérée comme une Hémoglobine moyenne des 10 premiers jours < 10g/dl. Certaines études considèrent l'anémie comme le nadir d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, ou encore l'hémoglobine moyenne < 9g/dl.

Le pronostic neurologique peut encore évoluer après 6 mois, et il faudrait suivre les patients à long terme pour juger de façon plus précise l'évolution neurologique des traumatisés crâniens. Malgré tout, cette limite est celle qui est le plus souvent choisie dans la littérature de réanimation.

CONCLUSION

Au terme de l'analyse multivariée, l'anémie, le nadir d'hémoglobine, et le nombre de jours passés sous les seuils de 10 ; 9 ou 8 g/dl d'hémoglobine, n'influencent pas le pronostic à la sortie de réanimation.

L'anémie, bien qu'elle n'influence pas la mortalité intrahospitalière et la durée d'hospitalisation, est néanmoins un facteur significatif de mauvais pronostic à 6 mois.

Elle tient donc une place importante dans les Agressions Cérébrales d'Origine Systémique Secondaires.

La transfusion, est, elle, corrélée à un pronostic neurologique médiocre à la sortie de réanimation, mais ne le demeure pas 6 mois après la sortie du service.

Mais il apparaît toujours difficile de fixer un seuil critique sous lequel il faille impérativement recourir à la transfusion. Plus que jamais, il est donc nécessaire d'envisager un essai randomisé prospectif afin d'apporter des arguments définitifs pour le choix d'un niveau d'hémoglobine nécessitant une transfusion chez le patient victime d'un traumatisme crânien grave.

ANNEXES

Recueil de données

IDENTIFICATION DU PATIENT

Age :
Sexe: ☐ homme ☐ femme.
Date d admission en réanimation:

ANTECEDENTS

Tabac : ☐ Fumeur ☐ non fumeur
Alcool: ☐ oui ☐ non
Diabète : ☐oui ☐non
HTA: ☐oui ☐non
Accident vasculaire cérébral : ☐oui ☐non
Autre ATCD neurologique :☐oui ☐non

PATHOLOGIES ANTERIEURES ET/OU ACTUELLES

Antécédent(s) médical(médicaux) importants:

	Oui	**Non**
Allergiques	☐	☐
Cardio-vasculaire	☐	☐
Endocrinienne	☐	☐
Gastro-intestinal	☐	☐
Hématologique	☐	☐
Hépatobiliaire	☐	☐
Locomoteur	☐	☐
Néoplasie	☐	☐
Neurologique	☐	☐
Psychiatrique	☐	☐
Rénal	☐	☐
Respiratoire	☐	☐
Toxicomanie	☐	☐

IGS II :

CIRCONSTANCES DU TRAUMATISME

AVP ☐
Chute ☐
Autre ☐

TYPE DE TRAUMATISME CRANIEN

Hématome extra dural ☐oui ☐non
Hématome sous dural ☐oui ☐non
Hémorragie sous arachnoïdienne ☐oui ☐non

CLASSIFICATION DE MARSHALL

Lésion diffuse I ☐
Lésion diffuse II ☐
Lésion diffuse III ☐
Lésion diffuse IV ☐
Lésion chirurgicale ☐
Lésion non chirurgicale☐

TRAUMATISMES ASSOCIES

Tête et cou	☐	abdomen	☐
Face	☐	Extrémités	☐
Thorax	☐	rachis	☐

SCORE DE GLASGOW A L'ARRIVEE: _ _ _

PRESENCE OU NON D'UNE ANISOCORIE (mydriase uni ou bilatérale)

0=pupilles égales 1= mydriase unilatérale 2=mydriase bilatérale

INTERVENTION NEUROCHIRURGICALE

Oui ☐ non ☐

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Sédation, barbituriques, curares

Midazolam ☐ sufentanil ☐ nesdonal ☐ curares ☐

BILAN JOURNALIER

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10
Na<130 meq/l										
glc <0,6g/l.										
glc>2 g/l										
>38,3°										
PaO2/FiO2										
PaCO2										
PIC>25mmHg										
PPC<70mmHg										
PPC<60mmHg										
Mannitol (ml)										
SSH(ml)										
Hb(g/dl)										
hématocrite										
Transfusion										
Nb de CGR										
Nb de PFC										
Complications immédiates de la transfusion										
Ventilation mécanique début et fin										
Début et fin du séjour en réa										

MORTALITE EN REANIMATION: □ oui □ non

EPISODES INFECTIEUX PENDANT L'HOSPITALISATION:

□Pneumopathie
□Infection urinaire
□Bactériémie
□Autres

SCORE DE GLASGOW à la sortie de réanimation: _ _ _

SCORE DE GOS (Glasgow Outcome Scale) à la sortie de réanimation:

□ 5 bonne récupération (déficit neurologique ou psychologique mineur); le patient est indépendant sans ou avec un déficit neurologique léger.

□ 4 Handicap modéré. Patient cependant autonome dans la vie quotidienne (dysphasie, hémiparésie, ataxie, troubles intellectuels ou de mémoire, troubles de la personnalité).

□ 3 Handicap sévère (Conscient mais dépendant : atteinte mentale ou motrice ou les deux)

□ 2 Etat végétatif persistant (Absence d'activité corticale).

□ 1 mort.

SCORE DE GOS à 6 mois:

1□ 2□ 3□ 4□ 5□

CLASSIFICATION DE MARSCHALL

Lésion diffuse I : pas de lésion intracrânienne visible.

Lésion diffuse II: citernes de la base visibles, déviation de la ligne médiane<5mm et/ou absence de lésion focale hyperdense ou hétérogène >25ml.

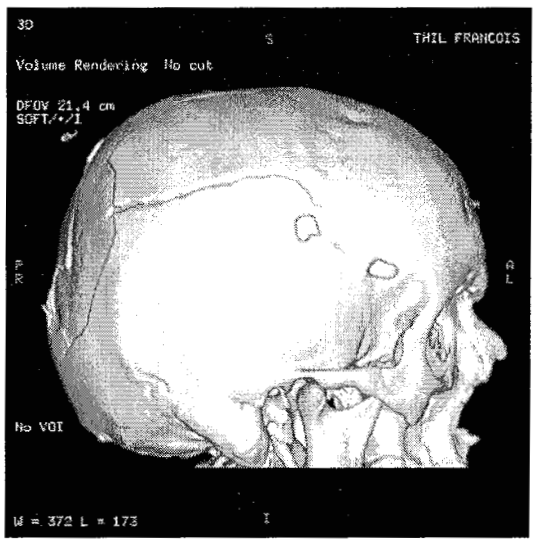
Lésion diffuse III: compression ou disparition des citernes de la base, déviation de l la ligne médiane < 5 mm et/ou absence de lésion focale hyperdense ou hétérogène>25 ml.

Lésion diffuse IV:déviation de la ligne médiane >5mm, absence de lésion hyperdense ou hétérogène > 25ml.

Lésion chirurgicale: toute lésion opérée.

Lésion non chirurgicale:lésion focale hyperdense ou hétérogène > 25 ml mais non opérée.

ICONOGRAPHIES DE TRAUMATISME CRANIEN GRAVE



BIBLIOGRAPHIE

1. Baud, L., *Cours de physiologie CHU Jussieu.* 2003.
2. AFSSAPS. *Transfusion de globules rouges homoloques: produits, indications, alternatives. Recommandations.* 2002.
3. Rezaei Kalantari, H., *Surveillance et effets secondaires des transfusions.* Revue medicale de Liège., 2002. **57**(6): p. 385-388.
4. Sylvestre, R., M. Benbuman, and Y. Brossard, *Transfusion sanguine*, ed. ABREGES. 1981: Masson.
5. Lapierre, V. and P. Herve, *[Indications and utilization of labile blood products].* Presse Med., 1999. **28**(24): p. 1321-6.
6. Raghavan, M. and P.E. Marik, *Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill.* Chest., 2005. **127**(1): p. 295-307.
7. Hebert, P.C., G. Alvarez, and S. Szick, *Debate: transfusing to normal haemoglobin levels will not improve outcome.* Crit Care., 2001. **5**(2): p. 56-63. Epub 2001 Mar 8.
8. Hebert, P.C., et al., *A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group.* N Engl J Med., 1999. **340**(6): p. 409-17.
9. Sakurai, M., et al., *Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patient: early diagnosis and therapy.* Am J Hematol., 1998. **58**(1): p. 84-6.
10. Carson, J.L., et al., *The risks of blood transfusion: the relative influence of acquired immunodeficiency syndrome and non-A, non-B hepatitis.* Am J Med., 1992. **92**(1): p. 45-52.
11. Faust, R.J. and M.A. Warner, *Transfusion risks.* Int Anesthesiol Clin., 1990. **28**(4): p. 184-9.
12. Crosby, E.T., *Perioperative haemotherapy: II. Risks and complications of blood transfusion.* Can J Anaesth., 1992. **39**(8): p. 822-37.
13. Coffin, C.M., *Current issues in transfusion therapy. 1. Risks of infection.* Postgrad Med., 1986. **80**(8): p. 219-24.
14. Llewelyn, C.A., et al., *Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion.* Lancet., 2004. **363**(9407): p. 417-21.
15. Despotis, G.J., L. Zhang, and D.M. Lublin, *Transfusion risks and transfusion-related pro-inflammatory responses.* Hematol Oncol Clin North Am., 2007. **21**(1): p. 147-61.
16. Corwin, H.L., *Blood transfusion: first, do no harm!* Chest, 1999. **116**(5): p. 1149-50.
17. Shelby, J., *Transfusion-induced immunosuppression.* J Burn Care Rehabil., 1987. **8**(6): p. 546-8.
18. Opelz, G., et al., *Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants.* Transplant Proc., 1973. **5**(1): p. 253-9.
19. Opelz, G., et al., *Prospective evaluation of pretransplant blood transfusions in cadaver kidney recipients.* Transplantation., 1997. **63**(7): p. 964-7.
20. Murphy, P.J., et al., *Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations.* J Thorac Cardiovasc Surg., 1992. **104**(4): p. 1092-9.
21. Tartter, P.I., S. Quintero, and D.M. Barron, *Perioperative blood transfusion associated with infectious complications after colorectal cancer operations.* Am J Surg., 1986. **152**(5): p. 479-82.
22. Mezrow, C.K., I. Bergstein, and P.I. Tartter, *Postoperative infections following autologous and homologous blood transfusions.* Transfusion., 1992. **32**(1): p. 27-30.

23. Jensen, L.S., et al., *Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery.* Br J Surg., 1992. **79**(6): p. 513-6.
24. Offner, P.J., *Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after sever injury.* archive surgery, 2002. **137**: p. 711-717.
25. Blajchman, M.A., *Transfusion-associated immunomodulation and universal white cell reduction: are we putting the cart before the horse?* Transfusion., 1999. **39**(7): p. 665-70.
26. Moore, F.A., E.E. Moore, and A. Sauaia, *Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure.* Arch Surg., 1997. **132**(6): p. 620-4; discussion 624-5.
27. Blumberg, N., C. Chuang-Stein, and J.M. Heal, *The relationship of blood transfusion, tumor staging, and cancer recurrence.* Transfusion., 1990. **30**(4): p. 291-4.
28. Salo, M., *Immunosuppressive effects of blood transfusion in anaesthesia and surgery.* Acta Anaesthesiol Scand Suppl., 1988. **89**: p. 26-34.
29. Shirwadkar, S., et al., *Effect of allogeneic blood transfusion on solid tumor growth and pulmonary metastases in mice.* J Cancer Res Clin Oncol., 1992. **118**(3): p. 176-80.
30. Corwin, H.L., et al., *The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States.* Crit Care Med, 2004. **32**(1): p. 39-52.
31. Weiskopf, R.B., et al., *Fresh blood and aged stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans.* Anesthesiology., 2006. **104**(5): p. 911-20.
32. Tinmouth, A., et al., *Clinical consequences of red cell storage in the critically ill.* Transfusion., 2006. **46**(11): p. 2014-27.
33. Leal-Noval, S.R., et al., *Impact of age of transfused blood on cerebral oxygenation in male patients with severe traumatic brain injury.* Crit Care Med., 2008. **36**(4): p. 1290-6.
34. Piagnerelli, M., et al., *Red blood cell rheology in sepsis.* Intensive Care Med, 2003. **29**(7): p. 1052-61.
35. Beutler, E., A. Meul, and L.A. Wood, *Depletion and regeneration of 2,3-diphosphoglyceric acid in stored red blood cells.* Transfusion., 1969. **9**(3): p. 109-15.
36. Benesch, B., *Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by hemoglobin.* Nature, 1969. **22**.
37. Valtis, D.J., *Defective gas-transport function of stored red blood-cells.* Lancet, 1954. **266**(6803): p. 119-24.
38. Wolfe, L.C., *The membrane and the lesions of storage in preserved red cells.* Transfusion, 1985. **25**(3): p. 185-203.
39. Vamvakas, E.C. and J.H. Carven, *Length of storage of transfused red cells and postoperative morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.* Transfusion, 2000. **40**(1): p. 101-9.
40. Vamvakas, E.C. and J.H. Carven, *Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells.* Transfusion, 1999. **39**(7): p. 701-10.
41. Zallen, G., et al., *Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure.* Am J Surg., 1999. **178**(6): p. 570-2.
42. Basran, S., et al., *The association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality after reoperative cardiac surgery.* Anesth Analg, 2006. **103**(1): p. 15-20, table of contents.

43. Raat, N.J., et al., *The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model.* Crit Care Med., 2005. **33**(1): p. 39-45; discussion 238-9.
44. Tsai, A.G., P. Cabrales, and M. Intaglietta, *Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions.* Transfusion, 2004. **44**(11): p. 1626-34.
45. Marik, P.E. and W.J. Sibbald, *Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis.* Jama., 1993. **269**(23): p. 3024-9.
46. Fitzgerald, R.D., et al., *Transfusing red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 for 28 days fails to improve tissue oxygenation in rats.* Crit Care Med., 1997. **25**(5): p. 726-32.
47. Keller, M.E., et al., *Effects of age of transfused blood on length of stay in trauma patients: a preliminary report.* J Trauma, 2002. **53**(5): p. 1023-5.
48. Leal-Noval, S.R., et al., *Influence of erythrocyte concentrate storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients.* Anesthesiology, 2003. **98**(4): p. 815-22.
49. Weiskopf, R.B., et al., *Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans.* Anesthesiology., 2000. **92**(6): p. 1646-52.
50. Weiskopf, R.B., et al., *Acute isovolemic anemia does not impair peripheral or central nerve conduction.* Anesthesiology., 2003. **99**(3): p. 546-51.
51. Beutler, E. and L. Wood, *The in vivo regeneration of red cell 2,3 diphosphoglyceric acid (DPG) after transfusion of stored blood.* J Lab Clin Med, 1969. **74**(2): p. 300-4.
52. Leal-Noval, S.R., et al., *Transfusion of erythrocyte concentrates produces a variable increment on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury: a preliminary study.* Intensive Care Med., 2006. **32**(11): p. 1733-40. Epub 2006 Sep 22.
53. Humphrey, P.R., et al., *Cerebral blood-flow and viscosity in relative polycythaemia.* Lancet, 1979. **2**(8148): p. 873-7.
54. Thomas, D.J., et al., *Effect of haematocrit on cerebral blood-flow in man.* Lancet., 1977. **2**(8045): p. 941-3.
55. Humphrey, P.R., *Changes in cerebral blood flow relating to haematocrit and viscosity.* Scand J Clin Lab Invest Suppl., 1981. **156**: p. 209-11.
56. Tomiyama, Y., J.E. Brian, Jr., and M.M. Todd, *Plasma viscosity and cerebral blood flow.* Am J Physiol Heart Circ Physiol., 2000. **279**(4): p. H1949-54.
57. Rebel, A., et al., *Cerebrovascular response to decreased hematocrit: effect of cell-free hemoglobin, plasma viscosity, and CO2.* Am J Physiol Heart Circ Physiol., 2003. **285**(4): p. H1600-8. Epub 2003 Jun 19.
58. Allport, L.E., et al., *Elevated hematocrit is associated with reduced reperfusion and tissue survival in acute stroke.* Neurology., 2005. **65**(9): p. 1382-7.
59. Habib, R.H., et al., *Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed?* J Thorac Cardiovasc Surg., 2003. **125**(6): p. 1438-50.
60. Jonas, R.A., et al., *The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants.* J Thorac Cardiovasc Surg., 2003. **126**(6): p. 1765-74.
61. Hare, G.M., *At what point does hemodilution harm the brain?/A quel niveau d'hemodilution endommage- t-on le cerveau ?* Can J Anaesth., 2006. **53**(12): p. 1171-1174.
62. Dunne, J.R., et al., *Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery.* J Surg Res., 2002. **102**(2): p. 237-44.

63. Dian-San, S., et al., *Low hematocrit worsens cerebral injury after prolonged hypothermic circulatory arrest in rats: [Un niveau reduit d'hematocrite aggrave les lesions cerebrales apres un arret circulatoire hypothermique prolonge chez le rat].* Can J Anaesth., 2006. **53**(12): p. 1220-9.
64. Karkouti, K., et al., *Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery.* Ann Thorac Surg., 2005. **80**(4): p. 1381-7.
65. Hare, G.M., et al., *Hemodilutional anemia is associated with increased cerebral neuronal nitric oxide synthase gene expression.* J Appl Physiol., 2003. **94**(5): p. 2058-67. Epub 2003 Jan 17.
66. Asplund, K., *Hemodilution in acute ischemic stroke.* Cochrane database of systematic reviews, 2005. **4**.
67. Hare, G.M., et al., *Severe hemodilutional anemia increases cerebral tissue injury following acute neurotrauma.* J Appl Physiol., 2007. **103**(3): p. 1021-9. Epub 2007 Jun 7.
68. Hare, G.M., *Acute anemia accentuates cerebral injury following neurotrauma in rats.* Can J Anaesth., 2007. **54 suppl**.
69. Hare, G.M., *Anaemia and the brain.* Curr Opin Anaesthesiol., 2004. **17**(5): p. 363-9.
70. McLaren, A.T., et al., *Increased expression of HIF-1alpha, nNOS, and VEGF in the cerebral cortex of anemic rats.* Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol., 2007. **292**(1): p. R403-14. Epub 2006 Sep 14.
71. Masson, F., et al., *Epidemiology of severe brain injuries: a prospective population-based study.* J Trauma., 2001. **51**(3): p. 481-9.
72. Masson, F., *[Epidemiology of severe cranial injuries].* Ann Fr Anesth Reanim., 2000. **19**(4): p. 261-9.
73. Mathe, J.F., I. Richard, and J. Rome, *[Serious brain injury and public health, epidemiologic and financial considerations, comprehensive management and care].* Ann Fr Anesth Reanim., 2005. **24**(6): p. 688-94.
74. *La réanimation neurochirurgicale*, ed. Springer. 2007.
75. Jones, P.A., et al., *Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care.* J Neurosurg Anesthesiol., 1994. **6**(1): p. 4-14.
76. Chesnut, R.M., et al., *The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury.* J Trauma., 1993. **34**(2): p. 216-22.
77. Gopinath, S.P., et al., *Jugular venous desaturation and outcome after head injury.* J Neurol Neurosurg Psychiatry., 1994. **57**(6): p. 717-23.
78. Moeschler, O., G. Boulard, and P. Ravussin, *[Concept of secondary cerebral injury of systemic origin].* Ann Fr Anesth Reanim., 1995. **14**(1): p. 114-21.
79. Schoettler, P. and R. Chioléro, *Agression cérébrale secondaire d'origine systémique.* La réanimation neurochirurgicale: p. 71-78.
80. Faden, A.I., et al., *The role of excitatory amino acids and NMDA receptors in traumatic brain injury.* Science., 1989. **244**(4906): p. 798-800.
81. Miller, J.D., et al., *Early insults to the injured brain.* Jama., 1978. **240**(5): p. 439-42.
82. Albanèse, J. and S. Arnaud, *Traumatisme crânien chez le polytraumatisé, consensus d'actualisation SFAR 1999.* 1999.
83. Marescal, C., et al., *-Secondary cerebral stress of systemic origin in children with severe craniocerebral injuries.* Ann Fr Anesth Reanim., 1998. **17**(3): p. 234-9.
84. Schoon, P., et al., *Incidence of intracranial hypertension related to jugular bulb oxygen saturation disturbances in severe traumatic brain injury patients.* Acta Neurochir Suppl., 2002. **81**: p. 285-7.

85. *Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce Recommandations pour la pratique clinique.* Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation, 1999.
86. SFAR (2003) *Monitorage multimodal en neuroréanimation.* **Volume**,
87. Cruz, J., O.J. Hoffstad, and J.L. Jaggi, *Cerebral lactate-oxygen index in acute brain injury with acute anemia: assessment of false versus true ischemia.* Crit Care Med., 1994. **22**(9): p. 1465-70.
88. Persson, L. and L. Hillered, *Chemical monitoring of neurosurgical intensive care patients using intracerebral microdialysis.* J Neurosurg, 1992. **76**(1): p. 72-80.
89. Robertson, C.S., et al., *Metabolic changes in the brain during transient ischemia measured with microdialysis.* Neurol Res, 1998. **20 Suppl 1**: p. S91-4.
90. Hutchinson, P.J., et al., *Clinical cerebral microdialysis: a methodological study.* J Neurosurg, 2000. **93**(1): p. 37-43.
91. Shapiro, M.J., et al., *Anemia and blood transfusion in trauma patients admitted to the intensive care unit.* J Trauma, 2003. **55**(2): p. 269-73; discussion 273-4.
92. von Ahsen, N., et al., *Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients.* Crit Care Med, 1999. **27**(12): p. 2630-9.
93. Vincent, J.L., et al., *Anemia and blood transfusion in critically ill patients.* Jama., 2002. **288**(12): p. 1499-507.
94. Jelkmann, W., *Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production.* J Interferon Cytokine Res., 1998. **18**(8): p. 555-9.
95. Spahn, D.R., et al., *Management of bleeding following major trauma: a European guideline.* Crit Care., 2007. **11**(1): p. R17.
96. Ickx, B.E., M. Rigolet, and P.J. Van Der Linden, *Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia.* Anesthesiology., 2000. **93**(4): p. 1011-6.
97. Zauner, A., et al., *Brain oxygenation and energy metabolism: part I-biological function and pathophysiology.* Neurosurgery., 2002. **51**(2): p. 289-301; discussion 302.
98. Werner, C. and K. Engelhard, *Pathophysiology of traumatic brain injury.* Br J Anaesth., 2007. **99**(1): p. 4-9.
99. van Bommel, J., et al., *Intestinal and cerebral oxygenation during severe isovolemic hemodilution and subsequent hyperoxic ventilation in a pig model.* Anesthesiology., 2002. **97**(3): p. 660-70.
100. Tomiyama, Y., et al., *Hemodilution, cerebral O2 delivery, and cerebral blood flow: a study using hyperbaric oxygenation.* Am J Physiol., 1999. **276**(4 Pt 2): p. H1190-6.
101. Raat, N.J. and C. Ince, *Oxygenating the microcirculation: the perspective from blood transfusion and blood storage.* Vox Sang., 2007. **93**(1): p. 12-8.
102. Pendem, S., et al., *A review of red cell transfusion in the neurological intensive care unit.* Neurocrit Care., 2006. **4**(1): p. 63-7.
103. Littenberg, B., et al., *A practice guideline and decision aid for blood transfusion.* Immunohematology., 1995. **11**(3): p. 88-94.
104. Corwin, H.L., K.C. Parsonnet, and A. Gettinger, *RBC transfusion in the ICU. Is there a reason?* Chest., 1995. **108**(3): p. 767-71.
105. Corwin, H.L., *Anemia and blood transfusion in the critically ill patient: role of erythropoietin.* Crit Care, 2004. **8 Suppl 2**: p. S42-4.
106. Tu, Y.K., et al., *Isovolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. Part 2: Effects on regional cerebral blood flow and size of infarction.* J Neurosurg., 1988. **69**(1): p. 82-91.

107. Smith, M.J., et al., *Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation.* Crit Care Med., 2005. **33**(5): p. 1104-8.
108. Gaehtgens, P. and P. Marx, *Hemorheological aspects of the pathophysiology of cerebral ischemia.* J Cereb Blood Flow Metab., 1987. **7**(3): p. 259-65.
109. Naidech, A.M., et al., *Higher hemoglobin is associated with improved outcome after subarachnoid hemorrhage.* Crit Care Med., 2007. **35**(10): p. 2383-9.
110. Haupt, M.T., *Debate: Transfusing to normal hemoglobin levels improves outcome.* Crit Care., 2001. **5**(2): p. 64-6. Epub 2001 Mar 7.
111. Hebert, P.C., *Red blood cell transfusions in critically ill patients.* Jama., 2002. **288**: p. 1525-1526.
112. Wu, W.C., et al., *Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction.* N Engl J Med, 2001. **345**(17): p. 1230-6.
113. Malone, D.L., et al., *Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma.* J Trauma., 2003. **54**(5): p. 898-905; discussion 905-7.
114. Robinson, W.P., 3rd, et al., *Blood transfusion is an independent predictor of increased mortality in nonoperatively managed blunt hepatic and splenic injuries.* J Trauma, 2005. **58**(3): p. 437-44; discussion 444-5.
115. Dunne, J.R., et al., *Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death.* Surg Infect (Larchmt). 2004. **5**(4): p. 395-404.
116. Silverboard, H., et al., *The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma.* J Trauma, 2005. **59**(3): p. 717-23.
117. Palmieri, T.L., et al., *Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study.* Crit Care Med, 2006. **34**(6): p. 1602-7.
118. Earley, A.S., et al., *Anemia management program reduces transfusion volumes, incidence of ventilator-associated pneumonia, and cost in trauma patients.* J Trauma., 2006. **61**(1): p. 1-5; discussion 5-7.
119. Hill, S.R., et al., *Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion.* Cochrane Database Syst Rev, 2002(2): p. CD002042.
120. Vincent, J.L., et al., *Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study.* Anesthesiology, 2008. **108**(1): p. 31-9.
121. Leal-Noval, S.R., M. Munoz-Gomez, and F. Murillo-Cabezas, *Optimal hemoglobin concentration in patients with subarachnoid hemorrhage, acute ischemic stroke and traumatic brain injury.* Curr Opin Crit Care., 2008. **14**(2): p. 156-162.
122. Smith, M.J., et al., *Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage.* J Neurosurg., 2004. **101**(1): p. 1-7.
123. ANAES, *Remplissage vasculaire.* Réan Urg, 1997: p. 335-341.
124. Cunningham, A.S., et al., *Physiological thresholds for irreversible tissue damage in contusional regions following traumatic brain injury.* Brain., 2005. **128**(Pt 8): p. 1931-42. Epub 2005 May 11.
125. Utter, G.H. and M.J. Sena, *Evaluating anemia as a risk factor for worse neurologic outcome after traumatic brain injury (TBI).* J Trauma., 2007. **62**(4): p. 1065-6; author reply 1066.
126. Gibson, J.B., et al., *Resuscitation from severe hemorrhagic shock after traumatic brain injury using saline, shed blood, or a blood substitute.* Shock., 2002. **17**(3): p. 234-44.

127. Zygun, D., *Effect of red blood cell transfusion on cerebral oxygenation and metabolism following sever traumatic brain injury.* Crit Care Med., 2006. **10**(supplement 1): p. 231.
128. Carlson, A.P., C.R. Schermer, and S.W. Lu, *Retrospective evaluation of anemia and transfusion in traumatic brain injury.* J Trauma., 2006. **61**(3): p. 567-71.
129. George, M.E., et al., *Aggressive Red Blood Cell Transfusion: No Association with Improved Outcomes for Victims of Isolated Traumatic Brain Injury.* Neurocrit Care, 2008. **14**: p. 14.
130. McIntyre, L.A., et al., *Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury.* Neurocrit Care., 2006. **5**(1): p. 4-9.
131. Spahn, D.R. and C. Madjdpour, *Physiologic transfusion triggers: do we have to use (our) brain?* Anesthesiology., 2006. **104**(5): p. 905-6.
132. Derodde, N., *Erythropoïetine en réanimation.* réanimation, 2003.
133. Rogiers, P., et al., *Erythropoietin response is blunted in critically ill patients.* Intensive Care Med., 1997. **23**: p. 159-162.
134. Corwin, H.L., *The role of erythropoietin therapy in the critically ill.* Transfus Med Rev., 2006. **20**(1): p. 27-33.
135. Gabriel, A., et al., *High-dose recombinant human erythropoietin stimulates reticulocyte production in patients with multiple organ dysfunction syndrome.* J Trauma, 1998. **44**(2): p. 361-7.
136. Corwin, H.L., et al., *Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial.* Jama., 2002. **288**(22): p. 2827-35.
137. van Iperen, C.E., et al., *Response of erythropoiesis and iron metabolism to recombinant human erythropoietin in intensive care unit patients.* Crit Care Med, 2000. **28**(8): p. 2773-8.
138. Corwin, H.L., et al., *Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Crit Care Med, 1999. **27**(11): p. 2346-50.
139. Silver, M., et al., *Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients admitted to a long-term acute care facility: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Crit Care Med., 2006. **34**(9): p. 2310-6.
140. Salim, A., et al., *Role of anemia in traumatic brain injury.* J Am Coll Surg, 2008. **207**(3): p. 398-406.
141. Duane, T.M., et al., *The effect of anemia and blood transfusions on mortality in closed head injury patients.* J Surg Res, 2008. **147**(2): p. 163-7.
142. Kramer, A.H., et al., *Complications associated with anemia and blood transfusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.* Crit Care Med, 2008. **36**(7): p. 2070-5.

VU

NANCY, le 1er octobre 2008
Le Président de Thèse

Professeur P.M. MERTES

NANCY, le 1er octobre 2008
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **07 octobre 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

En réanimation polyvalente, une stratégie transfusionnelle libérale n'apporte aucun bénéfice par rapport à une stratégie restrictive. Cependant certains sous groupes à risque pourraient bénéficier de transfusions plus libérales. Ainsi, chez le traumatisé crânien grave, l'anémie est traditionnellement considérée comme un facteur indépendant de mauvais pronostic, mais les données sont peu nombreuses.

L'objectif de ce travail est l'étude de l'impact de l'anémie chez le traumatisé crânien grave, sur son pronostic et son autonomie à la sortie de réanimation et à 6 mois.

Il s'agit d'une étude rétrospective à partir de 176 patients traumatisés crâniens graves (score de Glasgow <8) des services de Réanimation Chirurgicale et Neurochirurgicale, de janvier 2005 à juillet 2007. Chaque jour durant les dix premiers jours d'hospitalisation en réanimation, nous avons relevé la valeur de l'hémoglobine et l'hématocrite ainsi que les autres agressions cérébrales secondaires d'origine systémique. Le pronostic neurologique des patients à la sortie de réanimation et à 6 mois a été évalué par le Glasgow Outcome Scale (GOS).

La mortalité durant l'hospitalisation en réanimation est de 15,9%, et de 21,6% à 6 mois. Les patients autonomes à la sortie de réanimation (dont le GOS est mesuré entre 4et5) représentent 28,4%, contre 55,9% à 6 mois.

L'anémie n'est pas corrélée à la durée d'hospitalisation (18,4±11,4 j pour les patients anémiés versus 16,7±12,6j pour les patients non anémiés), ni à la mortalité intrahospitalière (seulement 19,1% des patients décédés étaient anémiés, p=0,24). En revanche, elle aggrave le pronostic neurologique (mesuré par le GOS) à la sortie de réanimation et à 6 mois (57,9% des patients anémiés ont un GOS de 1à3 à la sortie de réanimation, et 66,2% à 6 mois).

La transfusion concerne 43,2% des patients. C'est un facteur de mauvais pronostic à la sortie de réanimation. En effet, 51,59% des patients GOS 1à3 ont été transfusés, versus 22% des patients GOS 4à5. Le nombre d'infection nosocomiale n'est pas influencé par la transfusion.

Après l'analyse multivariée (ajustée sur l'âge, la réactivité pupillaire et le score de Glasgow à l'entrée), la transfusion ne demeure pas un facteur de mauvais pronostic à 6 mois, contrairement à l'anémie.

TITRE EN ANGLAIS

Effect of anaemia on severe traumatic brain injury outcome

THESE: MÉDECINE SPÉCIALISÉE-ANNÉE 2008.

MOTS CLEFS:
Traumatisme crânien, anémie, transfusion.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex